



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

22 septembre 2010

CISNAF 100 MBq/ml* solution injectable
B/1 flacon de 0,5 à 15 ml (CIP : 5773184)

Laboratoires CIS BIO INTERNATIONAL

fluorure (¹⁸F) de sodium

Date de l'AMM : 27/05/2010

Liste I

Médicament réservé à l'usage hospitalier.

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être utilisés que par des personnes qualifiées. Ils ne peuvent être délivrés qu'à des praticiens ayant obtenu l'autorisation spéciale prévue à l'article R 1333-24 du Code de la Santé Publique.

Motif de la demande : Inscription Collectivités

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

fluorure (^{18}F) de sodium

1.2. Indication

« Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Le fluorure (^{18}F) de sodium est destiné à la tomographie par émission de positons (TEP).

La TEP après injection de CISNAF est indiquée comme examen d'imagerie diagnostique permettant une approche fonctionnelle des pathologies, structures osseuses voire organes dans lesquels une augmentation de l'incorporation de l'ion fluorure dans la matrice osseuse, normale, pathologique ou métaplasique est recherchée.

L'indication de la TEP au fluorure (^{18}F) de sodium a été plus particulièrement documentée pour la recherche des métastases osseuses dans les cancers de la prostate, du sein ou du poumon. »

1.3. Posologie

« Ce produit est pour administration intraveineuse directe uniquement.

L'activité moyenne recommandée chez l'adulte est de 4 MBq/kg de masse corporelle. L'activité injectée peut varier entre 2 et 6 MBq/kg de masse corporelle en fonction de l'équipement TEP utilisé.

Enfants et adolescents:

La sécurité d'emploi et l'efficacité de ce médicament n'ont pas été établies chez les patients de moins de 18 ans. D'autres techniques n'utilisant pas de radiations ionisantes doivent être envisagées.

L'utilisation de ce médicament chez l'enfant et l'adolescent doit être décidée à l'issue d'une évaluation soigneuse des besoins cliniques et du rapport bénéfices/risques dans cette population. L'activité administrée doit être adaptée conformément aux recommandations du groupe de travail en pédiatrie (Paediatric Task Group) de l'EANM. Cette activité peut être calculée à partir de la formule ci-dessous et d'un facteur multiplicateur fonction de la masse corporelle du patient (tableau 1):

Activité recommandée [MBq] = 14 MBq x Facteur (Tableau 1)

Tableau 1

Masse corporelle	facteur	Masse corporelle	facteur	Masse corporelle	facteur
3 kg	= 1	22 kg	= 5,29	42 kg	= 9,14
4 kg	= 1,14	24 kg	= 5,71	44 kg	= 9,57
6 kg	= 1,71	26 kg	= 6,14	46 kg	= 10,00
8 kg	= 2,14	28 kg	= 6,43	48 kg	= 10,29
10 kg	= 2,71	30 kg	= 6,86	50 kg	= 10,71
12 kg	= 3,14	32 kg	= 7,29	52-54 kg	= 11,29
14 kg	= 3,57	34 kg	= 7,72	56-58 kg	= 12,00
16 kg	= 4,00	36 kg	= 8,00	60-62 kg	= 12,71
18 kg	= 4,43	38 kg	= 8,43	64-66 kg	= 13,43
20 kg	= 4,86	40 kg	= 8,86	68 kg	= 14,00

Une activité minimale de 14 MBq est recommandée en cas d'acquisition avec un matériel TEP en 3D et de 26 MBq en cas d'acquisition avec un matériel TEP en 2D. Chez l'enfant l'acquisition en mode 3D doit être privilégiée.

Les images statiques tardives sont acquises entre 30 minutes et 4 heures, le plus souvent à 60 minutes après injection.

Dans certains cas particuliers un protocole « trois phases » peut être réalisé par acquisition dynamique et / ou statique des images commençant immédiatement après l'injection. »

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2010)

V	Divers
V09	Radiopharmaceutiques a usage diagnostique
V09I	Détection de tumeur
V09IX	Autres radiopharmaceutiques à usage diagnostique pour détection de tumeur
V09IX06	Fluorure de sodium (¹⁸ F)

2.2. Médicaments strictement comparables

- IASOFLU (fluorure (18F) de sodium), solution injectable ; ce produit a l'AMM depuis 2008 mais n'est pas agréé aux Collectivités (non évalué par la Commission).

2.3. Médicaments à même visée diagnostique

La plupart des radiopharmaceutiques disponibles sont utilisés avec des gamma-caméras d'imagerie monophotonique (TEMP) en mode planaire ou tomoscintigraphie, ce qui est différent de CISNAF qui est utilisé avec une machine TEP.

DPD-Technétium pertechnétate (Code ATC : V09BA04)

- TECEOS, trousse pour la préparation de la solution injectable d'acide 3,3-diphosphono-1,2-propanedi-carboxylique (DPD) de technétium [99mTc]
Indication : après reconstitution avec une solution injectable de pertechnétate [99mTc] de sodium, ce produit permet de détecter les zones d'ostéogenèse anormale par la scintigraphie osseuse.

Oxidronate de sodium (ou hydroxyméthylène diphosphonate de sodium- HMDP) (Code ATC : V09BA01)

- OSTEOCIS, poudre pour solution injectable. Trousse pour la préparation de la solution injectable d'oxidronate de technétium [99mTc]
Indication : ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Après reconstitution avec une solution injectable de pertechnétate (99mTc) de sodium, la solution injectable d'oxidronate de technétium (99mTc) peut être utilisée comme produit de diagnostic pour la scintigraphie du squelette afin de détecter des zones dont l'ostéogenèse est anormale.
- TECHNESCAN HDP, poudre et trousse pour la préparation de la solution injectable d'Oxidronate de technétium (99mTc).
Indication : scintigraphie osseuse pour la délimitation des zones d'ostéogénèse en remaniement.

Médronate de sodium (Code ATC : V09BA02)

- AMERSCAN MEDRONATE II, trousse pour la préparation de solution injectable de médronate de technétium (^{99m}Tc)
Indication : après reconstitution avec une solution injectable de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, ce produit permet de détecter par la scintigraphie osseuse les zones d'ostéogénèse anormale.

fludésoxyglucose (Code ATC : V09IX04)

- [^{18}F] FLUDESXYGLUCOSE [^{18}F]-IBA, solution injectable
- FLUCIS, solution injectable de fludésoxyglucose [^{18}F] (250 MBq/ml)
FLUDESXYGLUCOSE [^{18}F] CIS BIO INTERNATIONAL, solution injectable
- GLUCOTEP, solution injectable
Indication : Le fludésoxyglucose [^{18}F] est indiqué en oncologie, parmi les examens d'imagerie, en permettant une approche fonctionnelle des pathologies, organes ou tissus dans lesquels une augmentation de la consommation de glucose est recherchée [...].

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

3.1. Efficacité

Les études présentées dans le dossier sont issues de la recherche bibliographique. Ces mêmes études ont servi au dossier d'AMM.

Les bisphosphonates (^{99m}Tc) constituent le meilleur comparateur de ce produit. En effet, les autres produits radiopharmaceutiques ne sont pas spécifiquement indiqués dans la détection des lésions osseuses. Le fluorure (^{18}F) de sodium est un agent utilisé en TEP osseuse depuis plusieurs années et a été approuvé par la FDA en 1972.

L'Afssaps s'est donc fondé sur un dossier bibliographique.

Les résultats des études sont présentés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Comparaison des performances techniques entre TEP au fluorure (^{18}F) de sodium et gamma scintigraphie aux bisphosphonates technétiés ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Référence de l'étude Année	Objectifs Méthodologie	Traitements comparés Posologies Durée de traitement Effectifs par groupe (randomisés et analysés)	Caractéristiques de la population incluse	Critère de jugement principal et critères secondaires les plus pertinents	Résultats d'efficacité sur le critère principal (et les critères secondaires les plus pertinents)
Schirrmeister ¹ 1999 A	Détection des métastases osseuses de cancers de la prostate, de la thyroïde (stade III ou IV) et du poumon.	Comparaison des performances de la TEP F Na et de la scintigraphie des os (SO planaire)	Cancer de: Prostate : N=20 Thyroïde : N=19 Poumon : N=5	Sensibilité (Se) et spécificité (Sp) globales des 2 méthodes	Se TEP F Na 15/15=100% SO 13/15=87% Sp TEP F Na 29/29=100% SO 20/29=69% Aire sous la courbe TEP F Na 0,99 SO 0,64, p<0,05
Schirrmeister ² 1999 B	Détection des métastases osseuses de cancer du sein Le gold standard a été un panel d'examens diagnostiques	Comparaison des performances de la TEP F Na et de la scintigraphie des os (SO planaire) au $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -methylene diphosphonate	Cancer du sein : N=34 Age moyen = 52 ans [37-75]	Sensibilité et spécificité des 2 méthodes	Se TEP F Na 17/17=100% SO 11/17=65% Sp TEP F Na 17/17=100% SO 12/17=70% Aire sous la courbe TEP F Na 1,00 SO 0,82, p<0,05
Hetzel ³ 2003	Détection des métastases osseuses vertébrales de cancer du poumon	Comparaison des performances de la TEP F Na et de la scintigraphie des os (SO planaire et TEMP)	Cancer du poumon N=103 72 hommes et 31 femmes Age moyen= 62 ans [38-81]	Sensibilité des 3 méthodes	Se TEP F Na 28/33=85% SO 17/33=52% SO TEMP 26/33=79% Aire sous la courbe TEP F Na 0.99 SO 0,77 SO TEMP 0,87, p<0.005 Impact sur la prise en charge des patients TEP F Na 10/103=9,7% SO TEMP 8/103=7,8%

¹ Schirrmeister H [1999A], Guhlmann A, Kotzerke J, Santjohanser C, Kuhn T, Kreienberg R, Messer P, Nussle K, Elsner K, Glatting G, Trager H, Neumaier B, Diederichs C, Reske SN. Early detection and accurate description of extent of metastatic bone disease in breast cancer with fluoride ion and positron emission tomography. J Clin Oncol 1999; 17: 2381-89.

² Schirrmeister H [1999B], Guhlmann A, Elsner K, Kotzerke J, Glatting G, Rentschler M, Neumaier B, Trager H, Nussle K, Reske SN. Sensitivity in detecting osseous lesions depends on anatomic localization: planar bone scintigraphy versus ^{18}F PET. J Nucl Med 1999; 40: 1623-9.

Even-Sapir ⁴ 2006	Détection des métastases osseuses de cancer de la prostate	Comparaison des performances de la TEP F Na et de la scintigraphie des os (SO planaire) et TEMP (médronate de technétium)	Cancer de la prostate : N=44 Age moyen : 71,6 ans	Sensibilité et spécificité des 3 méthodes	Se TEP F Na 23/23=100% SO 13/23=57% SO TEMP 18/23=78% Sp TEP F Na 21/21=100% SO 12/21=57% SO TEMP 14/21=67%
Beheshti ⁵ 2008	Détection des métastases osseuses de cancer de la prostate	Comparaison des performances de la TEP F Na et de la TEP F Fluorocholine (FCH)	Cancer de la prostate : N=38 hommes 321 sites Cancer de la prostate confirmé par biopsie. Age moyen des patients : 69 ans	Sensibilité et spécificité des 2 méthodes	Se TEP F Na 81% TEP FCH 74% , p=0,12 NS Sp TEP F Na 93% TEP FCH 99%, p=0,01 Pas de modification de prise en charge thérapeutique entre les 2 groupes.

³ Hetzel M, Arslanemir C, König HH, Buck AK, Nussle K, Glatting G, Gabelmann A, Hetzel J, Hombach V, Schirrmeyer H. F-18 NaF PET for detection of bone metastases in lung cancer: accuracy, cost-effectiveness, and impact on patient management. J Bone Miner Res 2003; 18: 2206-14.

⁴ Even-Sapir E, Metser U, Mishani E, Lievshitz G, Lerman H, Leibovitch I. The detection of bone metastases in patients with high-risk prostate cancer : 99mTc-MDP planar bone scintigraphy, single- and multi-field-of-view TEMP, 18F-Fluoride PET, and 18F-Fluoride PET/CT. J Nucl Med 2006; 47: 287-97.

⁵ Beheshti M, Vali R, Waldenberger P, Fitz F, Nader M, Loidl W, Broinger G, Stoiber F, Fogelman I, Langsteger W. Detection of bone metastases in patients with prostate cancer by F-18 fluorocholine and F-18 fluoride PET-CT: a comparative study. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008; 35: 1766-74

De petites séries de cas ont été réalisées dans d'autres indications, notamment cancer de la thyroïde, cancer du rein. Compte tenu du faible niveau de preuve de ces études, elles ne sont pas présentées dans ce document.

3.2. Tolérance

Le Résumé des Caractéristiques du Produit stipule qu'aucun effet indésirable grave n'a été observé à ce jour.

Par ailleurs, il indique que « l'exposition aux radiations ionisantes peut éventuellement induire des cancers ou développer des déficiences héréditaires. L'expérience montre que, pour les examens diagnostiques en médecine nucléaire, la fréquence de ces effets indésirables est très faible en raison des faibles activités utilisées ».

3.3. Conclusion

Les performances de la TEP/TDM après administration de fluorure (^{18}F) de sodium ont été supérieures à celles de la gamma-scintigraphie à l'aide des bisphosphonates marqués au technétium-99m dans 5 études issues de la recherche bibliographique et ayant inclus un nombre restreint de patients (de 34 à 103 patients). Pour la recherche de métastases osseuses, la sensibilité du produit a varié de 81% à 100% (vs 52 à 87% pour le comparateur) et la spécificité de 93% à 100% (vs 57 à 70% pour le comparateur). Le nombre restreint de patients inclus s'explique par des contraintes liées à la réalisation de ces études (disponibilité limitée des machines, difficulté à réaliser plusieurs examens diagnostiques irradiants chez un même patient,...). Par ailleurs, il est regrettable que ces études n'aient pas présenté le calcul de la valeur prédictive positive et de la valeur prédictive négative puisque ces indicateurs permettent de connaître la probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est positif et probabilité que la maladie ne soit pas présente lorsque le test est négatif.

Comme il s'agit d'un médicament diagnostique, le fluorure (^{18}F) n'a pas directement d'effet sur la qualité de vie ou la durée de survie.

Les effets indésirables de la technique dans son ensemble sont liés aux radiations ionisantes et semblent peu fréquents compte-tenu des faibles activités utilisées.

L'utilisation de ce produit nécessite une radioprotection.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Le caractère de gravité de l'affection est défini en fonction des résultats de l'exploration.

Cette spécialité a une visée diagnostique.

Le rapport efficacité/effets indésirables de cette spécialité est important.

Il existe des alternatives.

Intérêt de santé publique : Les examens de tomographie par émission de positons (TEP) au fludésoxyglucose sont principalement indiqués dans la recherche de métastases et dans la surveillance des patients en cancérologie, notamment pour les cancers du sein, de la prostate et du poumon.

Le cancer métastatique est une pathologie dont le fardeau est majeur. L'amélioration du dépistage du cancer du sein fait partie des priorités retenues dans la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.

Au vu des données des essais cliniques, la TEP après administration de fluorure (18F) de sodium a de meilleures performances diagnostiques que le comparateur, la gamma-scintigraphie réalisée à l'aide des bisphosphonates marqués au technétium-99m. Cependant, l'amélioration de la prise en charge des patients n'a pas été démontrée.

En conséquence, il est attendu un intérêt de santé publique faible de la spécialité CISNAF.

Le service médical rendu de cette spécialité est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

CISNAF apporte une ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) de niveau IV (mineure) par rapport à la scintigraphie au technétium dans la détection des métastases osseuses des cancers du poumon, de la prostate et du sein, en raison de sa supériorité en termes de performances diagnostiques et de réduction des effets indésirables par rapport au comparateur.

D'autre part, l'acquisition TEP permet d'améliorer le confort du patient en réduisant la durée de l'examen.

Enfin, en cas d'indisponibilité de technétium-99m (pénurie de molybdène-99), le fluorure (18F) de sodium est une alternative à la scintigraphie osseuse, le fluorure (18F) ne nécessitant pas de réacteur nucléaire mais un cyclotron médical pour sa production.

4.3. Place dans la stratégie diagnostique

Le bilan d'extension initial des cancers du poumon, de la prostate et du sein comprend, classiquement, une scintigraphie osseuse à la recherche de métastases, au moins dans les formes avancées lors du diagnostic, car il s'agit de cancers ostéophiles⁷. Lors du suivi, la recherche de métastases osseuses doit être motivée en particulier par l'apparition de douleurs osseuses ou l'augmentation de la concentration du marqueur tumoral (ACE, CA 15.3, PSA). Il n'est pas prévu de pratiquer délibérément les deux examens successivement (scintigraphie et TEP au fluorure (18F)) chez le même patient, même s'il est acceptable dans

certains cas, et après discussion, qu'une TEP au fluorure (18F) soit réalisée afin de préciser une image suspecte en scintigraphie du squelette. La découverte d'une métastase osseuse change le stade de la maladie et influe sur le traitement (annulation d'intervention chirurgicale curative et indication de chimiothérapie lors de la stadification initiale, hormonothérapie ou radiothérapie sur une localisation unique lors de la découverte durant le suivi ...).

La tomographie par émission de positons (TEP) est une technique d'imagerie fonctionnelle ayant fait la preuve de son intérêt clinique principalement en cancérologie⁶. Le traceur le plus souvent utilisé est le fluorodésoxyglucose (18F) ou FDG⁷. Par ailleurs, un Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale a été élaboré par les sociétés savantes, les syndicats concernés avec le soutien de la Direction générale de la sûreté nucléaire et de la radioprotection (DGSNR), et par la HAS⁸. Il aborde l'intérêt de la TEP. Ce Guide est en cours d'actualisation par la HAS.

La TEP au FDG est indiquée notamment dans le bilan préthérapeutique du cancer du sein, à la recherche de métastases à distance pour les formes évoluées et de mauvais pronostic, et dans la surveillance de cancer du sein à la recherche d'une récurrence pariétale, ganglionnaire ou de métastases (recommandations de grade B).

Pour le bilan d'extension métastatique, il n'existe pas de consensus quant aux examens à pratiquer (radiographie du thorax, échographie abdomino-pelvienne, scintigraphie osseuse, etc.). Ils sont donc prescrits en fonction de l'âge de la patiente, de son état général, du stade clinique de la maladie et en fonction des habitudes des équipes prenant en charge la patiente⁹.

La TEP au FDG est également indiquée dans le bilan d'extension du cancer broncho-pulmonaire (recommandations de grade B), chez les patients éligibles à un traitement chirurgical, pour la détermination de l'extension locorégionale ou à distance¹⁰.

Pour le bilan d'extension du cancer prostatique, les examens d'imagerie ne sont réalisés que s'ils ont une incidence sur la prise en charge du patient et pour les tumeurs localisées selon le risque de rechute établi par la classification de D'Amico¹¹ :

- chez les patients à risque faible : le bilan d'une atteinte ganglionnaire ou métastatique n'est pas indiqué.
- chez les patients à risque intermédiaire ou élevé : il peut comporter une scintigraphie osseuse, un scanner ou une IRM abdomino-pelvienne¹².

La scintigraphie osseuse peut être réalisée par une gamma-scintigraphie en mode planaire ou tomographique (avec utilisation de bisphosphonates marqués au technétium-99m), ou par une TEP/TDM après administration de fluorure (18F) de sodium. Tout comme la scintigraphie, la TEP comporte désormais une acquisition « corps entier » et permet de visualiser l'ensemble du squelette en un seul examen. La TEP/TDM après administration de fluorure (18F) de sodium peut donc en principe remplacer la scintigraphie osseuse par gamma-scintigraphie, avec une meilleure qualité d'image.

⁶ NICE METHODS, EVIDENCE & GUIDANCE. The Diagnosis and Treatment of Lung Cancer, february 2005

⁷ Standards, options et recommandations pour l'utilisation de la tomographie par émission de positons au fludésoxyglucose [18F] (TEP-FDG) en cancérologie. Fédération Nationale des Centres de lutte contre le Cancer – février 2002

⁸ Evaluation et état des lieux de la tomographie par émission de positons couplée à la tomodensitométrie HAS; 2005.

⁹ Place de l'IRM mammaire dans le bilan d'extension locorégionale préthérapeutique du cancer du sein. Rapport d'évaluation Technologique HAS Mars 2010

¹⁰ ALD 30 - Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer du poumon et mésothéliome pleural malin-HAS-INCA 2009

¹¹ D'Amico A, Altschuler M, Whittington R, Kao G, Malkowicz SB, Wein A. The use of clinical parameters in an interactive statistical package to predict pathological features associated with local failure after radical prostatectomy for prostate cancer., Clin Perform Qual Health Care. 1993 ;1(4):219-22.

¹² HAS-INCA Guide ALD 30 - Cancer de la prostate-septembre 2008

Enfin, les conséquences de la pénurie récurrente en générateurs de ^{99m}Tc pourraient être évitées puisque le ^{18}F est produit dans un cyclotron médical et non pas dans un réacteur nucléaire.

Place de CISNAF dans la stratégie diagnostique

La TEP après administration de CISNAF peut en principe remplacer la scintigraphie osseuse par gamma-scintigraphie, avec une meilleure qualité d'image et plusieurs autres avantages techniques (délai de réalisation plus court, images tomographiques sur tout le champ exploré, meilleure quantification de la fixation du radiopharmaceutique) pour « la recherche des métastases osseuses dans les cancers de la prostate, du sein ou du poumon. » Elle présente l'avantage de ne pas être réalisée avec des bisphosphonates (^{99m}Tc), ce qui évite la détérioration de la qualité d'image en cas de traitement par bisphosphonates et des incidents de tolérance qui ont été rapportés avec les bisphosphonates, même aux faibles doses utilisées en scintigraphie.

Dans deux des trois cancers ostéophiles cités (poumon et sein), la TEP après administration de FDG est également indiquée et vient logiquement avant la TEP au fluorure (^{18}F), dans la mesure où elle permet de déceler également les localisations viscérales malignes mais aussi la plupart des métastases osseuses y compris au stade intramédullaire. La TEP au fluorure (^{18}F) trouverait sa place dans les cas difficiles, par exemple la suspicion de métastases osseuses ostéocondensantes.

4.4. Population cible

L'indication de la TEP au fluorure (^{18}F) de sodium a été plus particulièrement documentée pour la recherche des métastases osseuses dans les cancers de la prostate, du sein ou du poumon. Mais cet examen couvre des indications plus larges.

Le taux d'incidence standardisé du cancer de la prostate en France est de 128,8/100 000 en 2010¹³.

4.4.1. L'incidence des métastases osseuses de cancer de la prostate en progression est de 70%¹⁴. Ces métastases sont révélatrices de la maladie dans 30% des cas. Dans cette indication, la population cible est estimée à 28 000 patients (la population française est de 64 millions d'habitants dont 33 000 000 de femmes et 31 000 000 d'hommes au 1er janvier 2009¹⁵).

4.4.2. L'incidence du cancer du sein était de 101,5/100 000 en 2005. L'incidence des métastases osseuses de cancer du sein en progression est de 70%. Entre 8 et 12% des cancers du sein traités en France actuellement sont déjà métastatiques au moment du diagnostic¹⁶. Dans cette indication, la population cible est estimée à 23 000 patientes.

4.4.3. L'incidence du cancer du poumon était de 51,9/100 000 hommes en 2010 et 17,8 pour les femmes. L'incidence des métastases osseuses de cancer du poumon en progression est de 30%. Ces métastases sont révélatrices de la maladie dans 20% des cas. Dans cette indication, la population cible est estimée à 6 600 patients.

Au total, la population pouvant bénéficier d'une TEP au fluorure (^{18}F) de sodium serait de 57 600 patients par an.

¹³ Source InVS

¹⁴ Rapport d'expert clinique de l'AMM

¹⁵ Source INSEE

¹⁶ L'IRM mammaire dans le bilan d'extension locale – HAS 2010

Pour information, en 2007, le nombre d'actes de tomoscintigraphie du corps entier par émission de positons avec tépographe dédié (code CCAM : ZZQL016) réalisés en France a été estimé à 113 734¹⁷.

Dans le cadre du plan cancer, le nombre d'autorisations de TEP ou de TEP-TDM a été fixé à 1 pour 800 000 habitants.

4.5. Recommandations de la commission de la transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et posologies de l'AMM.

¹⁷ InVS. Exposition de la population française aux rayonnements ionisants liée aux actes de diagnostic médical en 2007. <http://www.invs.sante.fr>