

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SONOVUE (hexafluorure de soufre, microbulles), produit de contraste

Intérêt clinique important dans l'échographie des voies excrétrices urinaires chez l'enfant (0 - 18 ans) afin de détecter un reflux vésico-urétéral et progrès thérapeutique mineur dans la stratégie diagnostique actuelle qui comprend les techniques d'urétrocystographie rétrograde avec administration des produits de contraste.

L'essentiel

- SONOVUE a l'AMM dans l'échographie des voies excrétrices urinaires chez l'enfant de la naissance à 18 ans afin de détecter un reflux vésico-urétéral.
- Les données d'efficacité reposent sur 4 études cliniques et une analyse groupée de ces 4 études ayant comparé l'efficacité de l'échographie des voies excrétrices urinaires (EVEU) avec SONOVUE à l'urétrocystographie rétrograde mictionnelle (UCRM) pour détecter un reflux-vésico-urétéral chez l'enfant. Au total, dans les 4 études, environ 60 % de diagnostic de reflux vésico-urétéral supplémentaires ont été établi avec l'EVEU (329 diagnostics) par rapport à l'UCRM (195 diagnostics) et 28 cas de reflux vésico-urétéral diagnostiqués avec l'UCRM n'ont pas été observés avec l'EVEU.
- Le profil de tolérance de SONOVUE est cohérent avec celui déjà connu dans ces autres indications et favorable par rapport à l'UCRM, en raison de l'absence d'exposition à des rayonnements ionisants.

Indications préexistantes*

SONOVUE a déjà l'AMM en échocardiographie, examen doppler des gros vaisseaux et des microvaisseaux (cf. AMM pour plus de précisions)

Stratégie diagnostique

- Le diagnostic d'un reflux vésico-urétéral (RVU) est à la base de la prise en charge des enfants ayant des infections urinaires. La technique d'imagerie de référence est l'urétrocystographie rétrograde mictionnelle (UCRM). Cette technique est accompagnée de l'administration de produit de contraste iodé qui permet d'augmenter la visualisation du tissu d'intérêt. La principale limite de cet examen est le risque de cancer induit par l'exposition à des rayonnements ionisants au niveau des glandes génitales en développement chez l'enfant. La cystographie isotopique mictionnelle est une alternative d'imagerie, exposant à moins de rayonnement ionisant que l'UCRM et une sensibilité et spécificité semblable. Cependant cette technique a une moins bonne résolution anatomique et est moins précise pour classer le grade de RVU.
- L'échographie des voies urinaires sans produit de contraste a une faible sensibilité pour la détection des RVU et n'est donc pas recommandée dans cet usage. L'échographie des voies excrétrices urinaires avec produit de contraste dans la détection de RVU est reconnue. L'évaluation de l'urètre est réalisable, de même que la classification du grade de RVU avec une sensibilité et une spécificité élevée par rapport à l'UCRM.
- Place du médicament dans la stratégie diagnostique**
L'échographie avec SONOVUE est un examen de 2^e intention dans la détection du reflux vésico-urétéral chez l'enfant, qui peut être réalisé en lieu et place de l'UCRM, après une échographie urinaire.

* Cette synthèse ne porte pas sur ces indications.

Données cliniques

- Les données d'efficacité reposent sur 4 études cliniques et une analyse groupée de ces 4 études ayant comparé l'efficacité de l'échographie des voies excrétrices urinaires (EVEU) avec SONOVUE 1 ml à l'urétrocystographie rétrograde mictionnelle (UCRM) pour détecter un reflux-vésico-urétéral (RVU) chez l'enfant. L'UCRM est le comparateur de référence, mais il ne s'agit pas d'un étalon exact, les résultats sont donc à interpréter avec précaution. Dans toutes les études, les auteurs ont considéré que les diagnostics de RVU obtenus avec l'EVEU, qui n'avaient pas été repérés avec l'UCRM étaient des faux positifs par rapport à la technique de l'UCRM.
- Environ 60 % de diagnostic de RVU supplémentaires ont été établi avec l'EVEU (329 diagnostics) par rapport à l'UCRM (195 diagnostics) : cela se traduit par une spécificité diminuée pour SONOVUE puisque ces cas sont considérés comme des faux positifs. Les résultats de l'analyse groupée des 4 études contrôlées ont montré une sensibilité comprise entre 80 et 100 % et une spécificité de 77 à 86 % de l'EVEU avec SONOVUE par rapport à l'UCRM.
- Au total, 28 cas de RVU diagnostiqués avec l'UCRM n'ont pas été observés avec l'EVEU. L'indication de l'EVEU avec SONOVUE a donc été établie dans la détection du RVU et non pas dans l'exclusion d'un RVU.
- Il n'existe pas de signal de tolérance spécifique à l'utilisation de SONOVUE dans l'échographie des voies excrétrices urinaires chez l'enfant.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à une surveillance particulière pendant le traitement.
- Prescription réservée aux spécialistes suivants : angiologues, cardiologues, neurologues, radiologues, réanimateurs médicaux et anesthésistes réanimateurs.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par SONOVUE est important.
- SONOVUE apporte une amélioration du service médical rendu** (ASMR IV, mineure) dans la stratégie thérapeutique actuelle qui comprend les techniques d'UCRM avec administration des produits de contraste.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 13 juin 2018 (CT-16665) disponible sur www.has-sante.fr

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la Transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la collectivité.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique »