

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

MULTIHANCE (acide gadobénique), produit de contraste paramagnétique



Intérêt clinique important dans l'imagerie par résonance magnétique du foie chez les enfants de plus de 2 ans et progrès thérapeutique mineur par rapport aux autres produits de contraste.

L'essentiel

- MULTIHANCE a désormais l'AMM en pédiatrie chez l'enfant ≥ 2 ans dans l'imagerie par résonance magnétique (IRM) du foie. Il ne doit être utilisé que lorsque le diagnostic est nécessaire et que ce diagnostic ne peut pas être obtenu par imagerie par résonance magnétique (IRM) sans rehaussement de contraste.
- En juillet 2017, un rapport du PRAC a confirmé l'accumulation de gadolinium en plus grande quantité et pendant une durée plus longue avec les produits de contraste de structure linéaire qu'avec les macrocycliques. L'AMM de MULTIHANCE, produit linéaire a été restreinte à l'utilisation dans l'imagerie du foie.
- Les seules données disponibles sont des études de pharmacocinétique qui ont conclu à une exposition systémique et une concentration maximale, similaires chez l'enfant à partir de 2 ans et chez l'adulte, ne nécessitant pas de modifier la posologie déjà prévue en fonction du poids corporel pour obtenir la même efficacité.

Stratégie thérapeutique

- L'IRM est davantage recommandée dans le suivi des enfants afin d'éviter l'exposition répétée aux rayonnements ionisants et le risque de cancer associé.
- Les explorations utilisant ces produits sont réalisées selon le « Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale » qui précise la place des différents examens en fonction des pathologies recherchées ou suivies.
- Dans la mesure où tous les produits de contraste à base de gadolinium peuvent provoquer une rétention de gadolinium, il est conseillé aux professionnels de santé d'utiliser ces produits de contraste uniquement lorsque l'information diagnostique essentielle ne peut être obtenue par l'imagerie sans rehaussement de contraste. De plus, la dose la plus faible permettant un rehaussement de contraste suffisant au diagnostic doit toujours être utilisée.
- Les produits de contraste permettent l'obtention d'information vasculaire avec l'imagerie dynamique, d'information morphologique, et pour MULTIHANCE, des données fonctionnelles avec le rehaussement hépatospecifique en phase tardive.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
En phase dynamique précoce dans l'imagerie du foie, MULTIHANCE est un médicament de 1^{er} intention au même titre que les autres produits de contraste à base de gadolinium. MULTIHANCE est davantage à risque que les autres produits de contraste (produits macrocycliques) à base de gadolinium en termes de fibrose néphrogénique systémique et d'accumulation de gadolinium dans les tissus, notamment le cerveau.
En phase tardive de l'IRM du foie, MULTIHANCE est le seul médicament de 1^{er} intention, étant donné sa spécificité de captation hépatocyttaire.

Données cliniques

- L'évaluation de l'intérêt clinique de MULTIHANCE dans l'IRM du foie chez l'enfant de 2 à 18 ans repose principalement sur des données de pharmacocinétique qui ont conclu à une exposition systémique et une

concentration maximale, similaires chez l'enfant à partir de 2 ans et chez l'adulte, ne nécessitant pas de modifier la posologie déjà prévue en fonction du poids corporel pour obtenir la même efficacité.

- Les indications de MULTIHANCE ont été récemment restreintes à l'utilisation dans le foie suite à un signal de tolérance concernant l'accumulation de gadolinium dans les tissus. A ce jour, aucune preuve d'un effet nocif pour les patients n'a été identifié, mais les risques à long terme associés à la rétention de gadolinium dans le cerveau sont inconnus (risque potentiel sur les fonctions neurologiques, motrices et cognitives). Pour limiter cette accumulation et ses risques, des restrictions d'utilisation à la plus petite dose possible et uniquement lorsque l'information diagnostique essentielle ne peut être obtenue par l'imagerie sans rehaussement de contraste ont été mises en place chez l'adulte et chez l'enfant pour tous les produits de cette classe.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par MULTIHANCE est important
- MULTIHANCE apporte une amélioration du service médical rendu** (ASMR IV, mineure) dans la stratégie thérapeutique actuelle de l'imagerie du foie, chez les enfants âgés de 2 ans à 18 ans.
- Avis favorable au maintien du 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 25 juillet 2018 (CT-16959)
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 »