



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

20 septembre 2006

TECHNESCAN PYP, poudre pour solution injectable.
Trousse pour le marquage des hématies au technétium-99m

Boîte de 5 flacons de 15.26 mg de poudre (CIP : 556 546.8)

LABORATOIRE MALLINCKRODT FRANCE

Pyrophosphate de sodium, chlorure stanneux

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.

Date de l'AMM : 30 avril 1992

Motif de la demande : Inscription Collectivités

Direction de l'évaluation des actes et produits de santé

1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

Pyrophosphate de sodium, chlorure stanneux

1.2. Indications

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Le TechneScan PYP est utilisé pour le marquage in vivo, in vitro ou in vivo/in vitro des globules rouges pour l'exploration scintigraphique du compartiment sanguin.

Les principales indications sont :

a) Angiographie pour l'étude de :

- l'évaluation de la fraction d'éjection ventriculaire
- l'analyse cinétique et en phase globale et segmentaire du myocarde

b) Scintigraphie de perfusion d'organes et d'anomalies vasculaires

c) Détermination du volume globulaire total

d) Scintigraphie splénique.

1.3. Posologie

Le TechneScan PYP est administré par voie intraveineuse stricte.

méthode de marquage des globules rouges

Le lyophilisat de pyrophosphate stanneux est d'abord reconstitué avec une solution stérile de chlorure de sodium 0,9 % (NaCl 0,9 %).

méthode in vivo

La solution reconstituée du complexe pyrophosphate stanneux est administrée par voie intraveineuse au patient, 30 minutes plus tard, la solution de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium est elle-même alors administrée.

méthode in vitro

Prélever entre 6 et 10 mL de sang du patient ; incuber in vitro la solution reconstituée avec le prélèvement de sang total ou la fraction de globules rouges (érythrocytes). Ajouter la solution de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium 15 min après et réinjecter les globules rouges marqués.

méthode in vivo/in vitro

Administrer par voie intraveineuse la solution reconstituée du complexe pyrophosphate stanneux pour saturer in vivo les globules rouges.

Prélever un échantillon sanguin du patient pour marquer in vitro les globules rouges ainsi saturés par du pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium.

Réinjecter les globules rouges marqués.

méthode de marquage des globules rouges dénaturés

Les globules rouges saturés par le pyrophosphate stanneux selon la méthode in vivo/in vitro ou in vitro sont dénaturés par chauffage à 49,5° C pendant 20 minutes et ensuite marqués

par le pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium. Après une dernière étape de lavage, les globules dénaturés et marqués sont injectés au patient.

Posologie adulte :

- a) Visualisation du pool globulaire total : l'activité moyenne administrée pour une injection intraveineuse unique, après marquage in vivo ou in vitro, est de 500 MBq (300 à 1000 MBq).
- b) Détermination du volume sanguin : l'activité moyenne administrée par injection intraveineuse unique, après marquage in vitro, est de 3 MBq (1 à 5 MBq).
- c) Scintigraphie splénique : l'activité moyenne administrée pour injection intraveineuse unique, après marquage in vitro des érythrocytes dénaturés, est de 50 MBq (20 à 70 MBq). Les clichés peuvent être réalisés immédiatement après l'injection du traceur.

La quantité optimale d'étain pour le marquage des globules rouges, in vivo ou in vitro, est de 10 à 20 µg/kg chez l'adulte. Pour la technique de marquage in vitro en particulier, cette concentration en étain ne doit pas être supérieure à la dose recommandée.

Posologie pédiatrique :

Lorsque l'examen est justifié, l'activité administrée doit être une fraction de l'activité recommandée chez l'adulte calculée en fonction de la masse ou de la surface corporelle. En pratique, on peut suivre les recommandations du Paediatric Task Group de l'European Association of Nuclear Medicine.

3 kg = 0,1	4 kg = 0,14	6 kg = 0,19	8 kg = 0,23	10 kg = 0,27
12 kg = 0,32	14 kg = 0,36	16 kg = 0,40	18 kg = 0,44	20 kg = 0,46
22 kg = 0,50	24 kg = 0,53	26 kg = 0,56	28 kg = 0,58	30 kg = 0,62
32 kg = 0,65	34 kg = 0,68	36 kg = 0,71	38 kg = 0,73	40 kg = 0,76
42 kg = 0,78	44 kg = 0,80	46 kg = 0,82	48 kg = 0,85	50 kg = 0,88
52-54 kg = 0,90	56-58 kg = 0,92	60-62 kg = 0,96	64-66 kg = 0,98	68 kg = 0,99

Chez le très jeune enfant jusqu'à un an, une dose minimale de 100 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité suffisante. En raison de la fixation durable des sels stanneux sur les globules rouges, il est recommandé d'attendre au minimum 3 mois avant de renouveler l'examen.

2. MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC (2005)

V : DIVERS
V09 : PRODUITS RADIOPHARMACEUTIQUES A USAGE DIAGNOSTIQUE
V09B : SQUELETTE
V09BA : DERIVES DU 99mTc-TECHNETIUM
V09BA03 : 99mTc-technétium pyrophosphate

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

ANGIOCIS Trousse pour préparation du pyrophosphate d'étain utilisé pour le marquage in vivo des hématies au technétium [99m Tc].

AMERSCAN ETAIN STANNEUX, poudre pour injection.

3. ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Les données cliniques fournies par la firme ne permettent pas d'évaluer spécifiquement le TECHNESCAN PYP car elles portent sur l'efficacité diagnostique des examens utilisant le Tc- PYP, sans distinguer la place de cette spécialité et sans la comparer aux autres spécialités à base de Tc PYP disponibles.

La quantité d'effet du TECHNESCAN PYP ne peut pas être appréciée par la Commission de la Transparence.

4. CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

TECHNESCAN PYP est un médicament radiopharmaceutique à visée diagnostique. Le caractère de gravité de l'affection est défini en fonction des résultats de l'exploration. Le rapport efficacité / effets indésirables de cette spécialité est important. Il existe des méthodes diagnostiques alternatives.

Intérêt de santé publique

En l'absence de données concernant l'apport diagnostique de TECHNESCAN PYP et son impact attendu sur la santé de la population, et compte tenu de la disponibilité d'autres produits de contraste à base de pyrophosphate d'étain, TECHNESCAN PYP n'a pas d'intérêt de santé publique attendu.

Le service médical rendu par TECHNESCAN PYP est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

TECHNESCAN PYP n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans le cadre de la stratégie diagnostique habituelle par rapport aux autres spécialités disponibles.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le pyrophosphate d'étain est un agent réducteur permettant le prétraitement des globules rouges en vue de leur marquage par le pertechnétate [Tc-99mO₄]. En l'absence d'étain stanneux, le pertechnétate [Tc-99mO₄] diffuse librement au travers de la membrane du globule rouge. Seule, sa forme réduite demeure piégée au sein du globule rouge.

Les indications du TECHNESCAN PYP sont :

- Angiographie pour l'étude de :
 - la fraction d'éjection ventriculaire
 - et l'analyse cinétique en phase globale et segmentaire du myocarde

L'angiocardigraphie radioisotopique repose sur l'injection intraveineuse périphérique d'une faible quantité de traceur radioactif et l'enregistrement de la radioactivité précordiale à l'aide d'une caméra à scintillations couplée à un ordinateur. Sous sa forme la plus complète, l'examen comporte deux phases : une étude de premier transit pendant la première minute suivant l'injection et une étude à l'équilibre, quelques minutes plus tard, au moment où le traceur s'est dilué de manière homogène dans le compartiment sanguin.

L'isotope le plus communément employé est le Tc99m.

Si l'on se contente de limiter l'angiocardigraphie isotopique au premier passage du traceur dans les cavités cardiaques, le Tc99m peut être injecté directement sous forme de pertechnétate puisqu'il n'a guère le temps de quitter le compartiment sanguin pendant les quelques secondes nécessaires à l'enregistrement des images. En revanche, Si l'on désire pratiquer l'étude à l'équilibre, plusieurs minutes après l'injection intraveineuse, il convient de marquer des éléments dont on est sûr qu'ils vont rester intravasculaires pendant le temps nécessaire à l'enregistrement des images. En pratique, on utilise soit de l'albumine, soit des hématies.

Pour le marquage des hématies, plusieurs méthodes ont été proposées. La plus lourde en manipulation, est la méthode de marquage *in vitro* des hématies du patient. Elle consiste à isoler un culot d'hématies à partir d'un prélèvement sanguin et à marquer les globules rouges avec du technétium *in vitro*, avant de les réinjecter au patient. Une méthode plus simple de marquage, dite *in vivo*, a été mise au point depuis.

- Scintigraphie de perfusion d'organes et d'anomalies vasculaires

Après une endoscopie négative, la scintigraphie aux globules rouges technétiés permet de mettre en évidence des saignements gastro-intestinaux aigus (hématémèse, méléna). Elle peut être aussi utile pour explorer une hémorragie basse inexplicée.

De même, la scintigraphie aux globules rouges marqués au technétium-99m est utile pour la détection des saignements intermittents, après une endoscopie négative. Elle peut détecter des hémorragies infimes, de l'ordre de 0,1 ml/min.

Cet examen permet également la mise en évidence d'hémangiome hépatique.

- Détermination du volume globulaire total

L'étude isotopique du volume globulaire total a pour but de quantifier le volume occupé par les globules rouges dans le volume sanguin total.

Elle consiste en une dilution en utilisant les globules rouges du patient, marqués *in vitro*, par un isotope radioactif. Cette fraction de globules rouges marqués est réinjectée au patient et se dilue dans la circulation générale. Un prélèvement sanguin ultérieur permet de connaître la radioactivité d'un volume donné et de calculer le volume globulaire total.

- Scintigraphie splénique

L'injection de globules rouges marqués au [^{99m}Tc] et dénaturés par la chaleur permet la réalisation de scintigraphie splénique. En effet, les globules rouges fragilisés par la chaleur sont sélectivement captés par le tissu splénique fonctionnel.

Selon les experts, l'indication pratique majeure du TECHNESCAN PYP est la ventriculographie isotopique avec détermination de la fraction d'éjection globale, la phase et l'amplitude de contraction des différents segments du myocarde.

Les autres indications sont moins répandues en pratique.

4.4. Population cible

Il n'existe pas de données épidémiologiques fiables permettant de quantifier la population cible du TECHNESCAN PYP en France.

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.