



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
17 mai 2017

Date d'examen par la Commission : 3 mai 2017

albumine humaine iodée (¹²⁵I)

**ALBUMINE HUMAINE IODEE (125I) CIS BIO INTERNATIONAL,
solution injectable [Réf : SERALB-125]**

B/ 4 flacons monodoses de 1,7 ml (CIP : 34009 564 445 2 6)

Laboratoire CIS BIO INTERNATIONAL

Code ATC	V09GB02 (Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique pour appareil cardiovasculaire)
Motif de l'examen	Inscription
Liste concernée	Collectivités (CSP L.5123-2)
Indications concernées	« Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Mesure du volume plasmatique. Détermination du taux de renouvellement de l'albumine plasmatique. »

SMR	Faible.
ASMR	Prenant en compte : - l'utilisation depuis plusieurs années de l'albumine humaine iodée pour la mesure du volume plasmatique, - l'apport de la mesure du volume plasmatique dans certains cas particuliers, - l'absence d'alternative diagnostique pour mesurer le volume plasmatique, - mais devant la faible qualité de la démonstration de l'intérêt diagnostique (données bibliographiques avec faiblesses méthodologiques), - l'absence de données sur son éventuel impact sur l'organisation du système de soins en termes d'optimisation de la prise en charge thérapeutique des polyglobulies et anémies avec hémodilution, - l'usage marginal de la mesure du volume plasmatique par rapport à la mesure du volume globulaire. la Commission considère que SERALB-125 n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie diagnostique des polyglobulies et des anémies avec hémodilution.
ISP	SERALB-125 n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.
Place dans la stratégie thérapeutique	Lorsque la mesure du volume plasmatique est nécessaire en complément de la mesure du volume globulaire, la méthode isotopique par albumine humaine sérique marquée à l'iode-125 est la technique de référence pour mesurer le volume plasmatique. Néanmoins, la Commission souligne que l'intérêt de la mesure du volume plasmatique est marginal par rapport à celui du volume globulaire.

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) : 04/12/2002
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	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
Classification ATC	2016 V Divers V09 Produits radiopharmaceutiques a usage diagnostique V09G Appareil cardiovasculaire V09GB Dérives de l'125I-iode V09GB02 125I-iode albumine humaine

02 CONTEXTE

Il s'agit de la demande d'inscription de la spécialité ALBUMINE HUMAINE IODEE (125I) CIS BIO INTERNATIONAL, solution injectable (référence SERALB-125) sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités.

SERALB-125 est un produit radiopharmaceutique à visée diagnostique qui a obtenu son AMM en 2002 dans le cadre de la procédure européenne coordonnée de validation des spécialités radiopharmaceutiques (en application à la directive 89/343/CE). Son utilisation a pour objectif la mesure du volume plasmatique et la détermination du taux de renouvellement de l'albumine plasmatique. Il s'agit d'un médicament utilisé depuis plusieurs années dans les services de médecine nucléaire comme traceur du secteur sanguin plasmatique et marqueur de l'extrasation protéique.

La méthode isotopique par l'albumine humaine sérique marquée à l'iode-125 est une méthode non invasive basée sur le principe de dilution d'un traceur radioactif. Après injection de SERALB-125, l'albumine marquée se répartit dans les différents compartiments plasmatiques sans aucune distinction avec l'albumine non marquée. L'analyse cinétique de la courbe d'élimination plasmatique permet de déterminer le taux de catabolisme de l'albumine, son excrétion urinaire et le volume plasmatique.

03 INDICATIONS THERAPEUTIQUES

« Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Mesure du volume plasmatique.

Détermination du taux de renouvellement de l'albumine plasmatique. »

04 POSOLOGIE

« Chez l'adulte de masse corporelle de 50 kg à 70 kg, l'activité moyenne recommandée est de :

- Mesure du volume plasmatique : 0,2 MBq
- Taux de renouvellement de l'albumine plasmatique : 1 MBq

Pour la mesure du volume plasmatique, des échantillons sanguins sont prélevés à la 10^{ème} et à la 120^{ème} minute après l'injection du produit. Les concentrations radioactives mesurées sur ces échantillons permettent de déterminer la concentration radioactive initiale.

L'utilisation de plus fortes activités, en tomoscintigraphie par exemple, se justifie dans certaines circonstances cliniques.

Chez l'enfant, l'activité à injecter est une fraction de celle recommandée chez l'adulte, fraction obtenue par application de la formule suivante :

Dose pédiatrique (MBq) = Dose adulte (MBq) × masse corporelle de l'enfant (kg) / 70

La masse corporelle est le meilleur paramètre de conversion à prendre en compte en vue de la détermination de l'activité à administrer ; néanmoins, dans certains cas il peut être judicieux de faire appel à la surface corporelle :

Dose pédiatrique (MBq) = Dose adulte (MBq) × surface corporelle de l'enfant (m²) / 1,73

Afin de prévenir une éventuelle accumulation d'iode radioactif libre au niveau de la thyroïde résultant du catabolisme de l'albumine humaine marquée, il convient d'administrer de l'iodure de potassium (140 mg/jour) 24 heures avant l'injection du produit et pendant une semaine après celle-ci, ou encore du perchlorate de potassium (200 mg/jour) 1 heure avant l'injection du produit et pendant 7 à 10 jours après celle-ci. »

05 BESOIN DIAGNOSTIQUE

En dehors des très rares indications liées à la recherche d'une hyperperméabilité capillaire, l'albumine humaine iodée est essentiellement utilisée pour mesurer le volume plasmatique.

La mesure de la masse sanguine (volume globulaire et plasmatique) est utile pour le diagnostic de pathologies malignes à types de polyglobulies (maladie de Vaquez ou secondaire), d'anémies complexes (associées à une hémodilution lors de splénomégalie majeure ou d'hypergammaglobulinémie, le plus souvent dans le cadre d'un myélome) et d'hypovolémies chroniques (phéochromocytome, hyperdiurèse, etc.).

En pratique, la mesure de la masse sanguine repose généralement sur la mesure du volume globulaire, déterminé par la technique des hématies marquées au chrome-51. En effet, les critères de polyglobulie ou d'anémie reposent sur la masse des globules rouges. Néanmoins, la mesure du volume plasmatique peut venir en complément du volume globulaire pour expliciter la relation entre la réalité de l'état du patient et les paramètres mesurés en périphérie (taux d'hémoglobine et d'hématocrite).

La méthode isotopique de l'albumine humaine sérique marquée à l'iode-125 est considérée comme la méthode diagnostique de référence pour la mesure du volume plasmatique dans les services de médecine nucléaire.

SERALB-125, dont le principe actif est de l'albumine humaine iodée (125I), est le seul médicament à usage diagnostique indiqué dans la mesure du volume plasmatique. Certains colorants étaient utilisés selon le même principe de dilution, tels que le Bleu d'Evans, cependant ils n'ont pas d'AMM dans cette indication.

06 COMPARATEURS CLINIQUEMENT PERTINENTS

06.1 Médicaments

SERALB-125 est le seul médicament disponible indiqué dans la mesure du volume plasmatique et la détermination du taux de renouvellement de l'albumine plasmatique.

06.2 Comparateurs non médicamenteux

Certaines techniques de dilution avec colorant peuvent être utilisées pour mesurer le volume plasmatique, telles que la technique avec le bleu d'Evans (hors d'AMM).

► Conclusion

Il n'existe pas de comparateur cliniquement pertinent.

07 INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT AU NIVEAU INTERNATIONAL

Pays	AMM		PRISE EN CHARGE	
	Oui/Non	Indications et conditions particulières	Oui/Non	Populations
Suisse	Oui (16/05/1995)	Produit de radiodiagnostic : ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Détermination du volume plasmatique ou sanguin.	Oui (01/06/1999)	Indication de l'AMM

08 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Aucune étude clinique spécifique n'a été conduite dans le cadre de son AMM, obtenue par procédure européenne coordonnée de validation des médicaments radiopharmaceutiques).

La demande d'inscription de SERALB-125 repose uniquement sur des données bibliographiques.

08.1 Efficacité diagnostique

Le laboratoire a fourni cinq études bibliographiques comparatives non randomisées ayant évalué le volume plasmatique mesuré par différentes méthodes *versus* la méthode par l'albumine humaine iodée, utilisée comme méthode de référence :

- **L'étude de Ling et al.¹** avait pour objectif de tester la validité et l'utilité pronostique du volume plasmatique relatif calculé² chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique stable. Dans cette étude, l'accord entre le volume plasmatique calculé à partir du poids et de l'hématocrite et le volume mesuré par la méthode de référence avec de l'albumine humaine

¹ Ling HZ, Flint J, Damgaard M et al. Calculated plasma volume status and prognosis in chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2015; 17(1): 35-43

² Le volume plasmatique relatif est un indice pour quantifier le degré auquel les patients ont dévié de leur volume plasmatique idéal. Il était calculé selon la formule suivante :

Volume plasmatique relatif = [(volume plasmatique réel calculé – volume plasmatique idéal) / volume plasmatique idéal] * 100%

marquée à l'iode-125 a été évalué chez des sujets sains et des patients avec insuffisance cardiaque chronique sous traitement. Un accord a été observée entre le volume plasmatique mesuré et calculé chez les 119 sujets sains (corrélation $r=0,68$; $p<0,0001$) et chez les 30 patients insuffisants cardiaques (corrélation $r=0,51$; $p=0,006$). Le volume plasmatique mesuré a en général été plus élevé au volume calculé; il a été en médiane supérieur de 78 ml chez les sujets sains et de 184 ml chez les patients insuffisants cardiaques.

Cette étude avait également pour objectif d'évaluer l'intérêt pronostique de la mesure du volume plasmatique relatif chez 5002 patients traités par valsartan dans le cadre de l'essai clinique sur l'insuffisance cardiaque (Val-HeFT) et de valider les résultats pronostiques dans une cohorte de patients insuffisants cardiaques en ambulatoire. Ces résultats ne seront pas détaillés dans l'avis du fait que le volume plasmatique n'a pas été mesurée par la méthode avec de l'albumine humaine iodée (I125).

- **L'étude de Bonfils et al.**³ avait pour objectif principal de comparer la fiabilité des mesures volume plasmatique par la technique de l'albumine humaine marquée au technétium (99mTc-albumine) avec une détermination simultanée du volume plasmatique par la technique de l'albumine humaine marquée à l'iode-125 (125I-albumine) chez 15 volontaires sains. Le volume plasmatique mesuré par 99mTc-albumine a été en moyenne inférieur de 8 ± 96 ml [-181 ; 196] par rapport au volume plasmatique mesuré par 125I-albumine, avec un coefficient de corrélation de Pearson de 0,981 ($p<0,001$). La clearance du traceur 99mTc-albumine a été plus élevée que celle du traceur 125I-albumine ($-23,1 \pm 7,1$ %/h contre $-6,7 \pm 3,6$ %/h).
- **L'étude de Moravidis et al.**⁴ a évalué les variations de la prédiction de la masse sanguine à partir d'une mesure unique du volume globulaire par des hématies marquées au chrome-51 (51-Cr) ou d'une mesure unique du volume plasmatique par de l'albumine humaine iodée (125I) chez 111 sujets (89 patients soumis à la mesure du volume plasmatique et globulaire et 12 volontaires sains). Une corrélation a été observée entre le volume plasmatique mesuré par l'albumine humaine iodée et celui estimé par les hématies marquées au 51-Cr (2857 ml contre 2864 ml ; coefficient de corrélation $r=0,936$; $p<0,001$). La corrélation entre le volume globulaire mesuré par les hématies marquées au 51-Cr et celui estimé par l'albumine humaine iodée a été de 0,944 (2600 ml contre 2589 ; $p<0,001$). Les limites de concordance pour ces deux comparaisons ont varié respectivement de $-0,2\% \pm 20,3\%$ et de $0,4\% \pm 21,4\%$ par rapport à la moyenne des données appariées. Une corrélation a également été observée entre la masse sanguine mesurée à partir de l'albumine humaine iodée couplée aux hématies marquées au 51-Cr (5457 ml) et celle estimée par les hématies marquées au 51-Cr (5464 ml ; $r=0,98$; $p<0,001$) ainsi qu'avec la masse sanguine estimée par l'albumine humaine iodée (5446 ml ; $r=0,986$; $p<0,001$). Les limites correspondantes pour ces deux comparaisons ont varié respectivement de $-0,1\% \pm 10,7\%$ et de $0,2\% \pm 10,2\%$ par rapport à la moyenne des données appariées. Les auteurs ont conclu que la masse sanguine peut être déterminée de manière fiable uniquement par des mesures directes du volume plasmatique et globulaire.
- **L'étude de Henriksen et al.**⁵ a évalué la précision et l'exactitude de la mesure du volume plasmatique par la technique de l'albumine humaine marquée au technétium (99mTc-ambumine) avec une détermination simultanée du volume plasmatique par la technique de référence avec de l'albumine humaine marquée à l'iode-125 (125I-albumine) chez 88 patients (64 patients atteints d'une maladie hépatique, principalement d'une cirrhose, et 24 patients

³ Bonfils P.K, Damgaard M, Stokholm K.H et al. 99mTc-albumin can replace 125I-albumin to determine plasma volume repeatedly. Scand J Clin Lab Invest 2012; 72(6): 447-51.

⁴ Moravidis E, Papanastassiou E, Arsos G et al. A single measurement with 51Cr-tagged red cells or 125I-labeled human serum albumin in the prediction of fractional and whole blood volumes: an assessment of the limitations. Physiol Meas 2009; 30(7): 559-71.

⁵ Henriksen U.L, Henriksen J.H, Bendtsen F et al. 99mTc-labelled human serum albumin cannot replace 125I-labelled human serum albumin to determine plasma volume in patients with liver disease. Clin Physiol Funct Imaging 2013; 33(3): 211-7.

sans maladie hépatique). Le volume plasmatique mesuré par la technique 99mTc-albumine a été en moyenne supérieur de 344 ml par rapport à la technique 125I-albumine, néanmoins une corrélation étroite a été observée ($r=0,89$; $p<0,0001$). La différence moyenne du volume plasmatique mesuré par les deux méthodes a été de 367 ml chez les patients atteints d'une maladie hépatique et de 260 ml chez les patients sans atteinte hépatique. Aucune différence n'a été observée entre le coefficient de variation moyen avec la technique 99mTc-albumine (1,75%) et celui avec la technique 125I-albumine (1,71%).

- **L'étude de Brown et al.⁶** a évalué trois méthodes de dilution utilisant le colorant Bleu d'Evans (la méthode « habituelle » à une longueur d'onde, la méthode à deux longueurs d'onde et la méthode additionnant du PEG) pour déterminer le volume plasmatique chez la femme enceinte. Dans cette étude, les trois méthodes avec colorant ont chacune été comparées à la méthode de référence avec de l'albumine humaine marquée à l'iode-125 (125I-albumine) chez 20 sujets sains. Aucune différence n'a été observée entre les différentes méthodes sur le volume plasmatique moyen mesuré. Les méthodes avec colorant ont surestimé le volume plasmatique par rapport à la méthode 125I-albumine (allant de +59 ml à +707 ml selon les méthodes). Les limites d'accord entre les méthodes ont été plus étroites lors de la comparaison de la méthode additionnant du PEG à la méthode 125I-albumine.

Les études bibliographiques suivantes n'ont pas été prises en compte dans cet avis en raison de de l'absence de pertinence clinique (efficacité diagnostique non évaluée), de leurs faiblesses méthodologiques ou de l'absence d'utilisation d'albumine humaine marquée à l'iode-125 :

- L'étude de cohorte rétrospective de Sirhan et al.⁷ dont l'objectif était d'évaluer les performances et l'utilité pratique de la mesure de la masse sanguine par la technique de l'albumine humaine marquée à l'iode-131 dans le cadre du suivi d'une polyglobulie, en appliquant les recommandations de l'International Committee for Standardization in Haematology pour l'interprétation des résultats.
- L'étude de cohorte rétrospective de Scholten et al.⁸ dont l'objectif principal était d'étudier la relation entre le volume plasmatique (mesuré par albumine humaine marquée à l'iode-125) et le risque de récurrence d'une pré-éclampsie, d'accouchement prématuré ou de retard de croissance *in utero* chez des femmes enceintes en comparaison à un groupe témoin.
- L'étude rétrospective de Scholten et al.⁹ dont l'objectif était d'étudier la relation le poids de naissance et le volume plasmatique à l'âge adulte (mesuré par albumine humaine marquée à l'iode-125) chez des femmes normotensives.
- L'étude de Kaysen et al.¹⁰ dont l'objectif était d'étudier dans un premier temps la relation entre une diminution de l'albumine sérique $> 0,3$ g/dl et une modification de la synthèse de l'albumine chez des patients hémodialysés et d'étudier, dans un second temps, l'association entre une modification de la synthèse de l'albumine et une modification du catabolisme protidique (albumine, transferrine, CRP, α -1 glycoprotéine acide, céruloplasmine, IL-6). La synthèse de l'albumine était mesurée cinétiquement par la disparition de l'albumine marquée à l'iode-125.
- L'étude de Hansen et al.¹¹ a étudié l'étiologie d'une protéinurie en haute altitude, en évaluant la fonction tubulaire rénale, le taux d'excrétion urinaire d'albumine (au repos et pendant l'exercice) et le taux de passage transcapillaire d'albumine marquée à l'iode-125, mesurés au

⁶ Brown M.A, Mitar D.A, Whitworth J.A. Measurement of plasma volume in pregnancy. Clin Sci 1992; 83(1): 29-34.

⁷ Sirhan S, Fairbanks VF, Tefferi A. Red cell mass and plasma volume measurements in polycythemia: Evaluation of performance and practical utility. Cancer 2005; 104(1): 213-5.

⁸ Scholten R.R, Sep S, Peeters L et al. Prepregnancy low-plasma volume and predisposition to preeclampsia and fetal growth restriction. Obstet Gynecol 2011; 117(5): 1085-93.

⁹ Scholten R.R, Oyen W.J, Van Der Vlugt M.J et al. Impaired fetal growth and low plasma volume in adult life. Obstet Gynecol 2011; 118(6): 1314-22.

¹⁰ Kaysen G.A, Dubin J.A, Müller H.G et al. Inflammation and reduced albumin synthesis associated with stable decline in serum albumin in hemodialysis patients. Kidney Int 2004; 65(4): 1408-15.

¹¹ Hansen J.M, Olsen N.V, Feldt-Rasmussen B et al. Albuminuria and overall capillary permeability of albumin in acute altitude hypoxia. J Appl Physiol (1985) 1994; 76(5): 1922-7.

niveau de la mer et en haute altitude (hypoxie par ascension rapide en hélicoptère) chez 12 volontaires sains. Les sujets étaient traités soit par placebo soit par isradipine dans le but d'éviter une hausse de la pression artérielle secondaire à l'hypoxie.

08.2 Tolérance

8.2.1 Données issues de la littérature

Il n'a pas été fourni de données de tolérance dans les différentes études issues de la revue de la littérature.

8.2.2 Données issues des PSUR

Le dernier PSUR disponible, couvrant la période du 1^{er} décembre 2012 au 30 novembre 2015, a estimé l'exposition post-commercialisation cumulée à 76 298 patients depuis janvier 1991, dont 6 648 patients sur la période couverte par ce PSUR. Durant cette période, un cas de pharmacovigilance a été notifié, il s'agit d'une réaction d'hypersensibilité classée comme non grave. Aucun nouveau signal de tolérance n'a été mis en évidence.

Les risques importants ou potentiels et les informations manquantes précédemment identifiés sont encore en cours d'évaluation et sont :

- Risques importants identifiés : réaction anaphylactique et d'hypersensibilité,
- Risques potentiels importants : utilisation pédiatrique et exposition au rayonnement,
- Informations manquantes importantes : sécurité chez les femmes enceintes ou allaitantes.

Ils ont été inclus dans l'information médicale de référence de SERALB-125.

8.2.3 Données issues du RCP

► Contre-indications

« En raison de la présence d'alcool benzylique, ce médicament est contre-indiqué chez les prématurés et les nouveau-nés à terme. »

► Effets indésirables

« Des cas de fièvre et de réactions allergiques ont été signalés à la suite de l'administration de l'albumine humaine radioiodée. Les réactions indésirables comprennent la fièvre, des sensations vertigineuses, des nausées, des vomissements, une tachycardie, une hypotension et de l'urticaire. Pour tout patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu. La radioactivité administrée doit être telle que l'irradiation qui en découle soit aussi faible que possible, en gardant à l'esprit la nécessité d'obtenir le diagnostic requis.

L'exposition aux radiations ionisantes peut potentiellement induire des cancers ou développer des déficiences héréditaires. L'expérience montre que, pour ce qui est des examens diagnostiques en médecine nucléaire, la fréquence de ces effets indésirables est très faible en raison des faibles activités utilisées.

Pour la plupart des examens de médecine nucléaire, la dose efficace (E) est inférieure à 20 mSv. »

08.3 Résumé & discussion

L'albumine humaine marquée à l'iode-125 est un médicament à usage diagnostique utilisé depuis plusieurs années dans les services de médecine nucléaire pour mesurer le volume plasmatique.

Aucune étude clinique spécifique n'a été conduite dans le cadre de son AMM, obtenue par procédure européenne coordonnée de validation des médicaments radiopharmaceutiques.

La revue de la littérature fournie par le laboratoire confirme que cette molécule est considérée comme une des méthodes de référence pour la mesure du volume plasmatique. Il s'agit d'un produit diagnostique d'usage réduit mais réalisé depuis de nombreuses années.

Le profil de tolérance ne met pas en évidence de signal de tolérance. D'après le RCP, des cas de fièvre et de réactions allergiques ont été signalés à la suite de l'administration de l'albumine humaine iodée.

Au total, les données disponibles sont issues d'études de faible niveau de preuve. Par ailleurs, l'albumine humaine iodée est un médicament à visée diagnostique, il n'a donc pas d'impact direct sur la mortalité, la morbidité ou la qualité de vie. On ne dispose pas de données sur son impact éventuel sur l'organisation du système de soins en termes d'optimisation de la prise en charge thérapeutique dans le traitement des polyglobulies et des anémies avec hémodilution.

08.4 Programme d'études

Sans objet.

Le diagnostic d'une polyglobulie est généralement établi sur l'hémogramme. Il est admis qu'au-delà de 60% d'hématocrite chez l'homme et de 56% chez la femme, et en dehors de circonstances particulières évidentes, le diagnostic d'une polyglobulie est certain. Dans ces cas, la mesure de la masse sanguine par méthode isotopique n'est alors pas indiquée. Si l'augmentation de l'hématocrite est modérée (taux hématocrite entre 52% et 60% chez un homme et entre 48% et 56% chez une femme) une polyglobulie doit être suspectée. La mesure de la masse sanguine est alors nécessaire pour affirmer le diagnostic d'une polyglobulie.

En règle générale un bilan biologique suffit pour poser le diagnostic d'une anémie. Cependant, une documentation de la diminution de la masse sanguine est nécessaire en cas de suspicion d'inflation plasmatique associée (splénomégalias majeures, hypergammaglobulinémie).

Dans tous les cas, la mesure de masse sanguine se base sur la mesure du volume globulaire par la technique des hématies marquées au chrome-51, qui est l'examen de référence pour poser le diagnostic de polyglobulies ou d'anémie avec hémodilution. Cependant, dans certaines situations exceptionnelles, la mesure vraie du volume plasmatique est nécessaire en complément de la mesure du volume globulaire.

La mesure du taux de renouvellement de l'albumine plasmatique est en pratique peu utilisée.

Place de SERALB-125 dans la stratégie diagnostique

Lorsque la mesure du volume plasmatique est nécessaire en complément de la mesure du volume globulaire, la méthode isotopique par albumine humaine sérique marquée à l'iode-125 est la technique de référence pour mesurer le volume plasmatique.

Néanmoins, la Commission souligne que l'intérêt de la mesure du volume plasmatique est marginal par rapport à celui du volume globulaire.

¹² SFH. Fiche information patient- La polyglobulie primitive (maladie de Vaquez).2009

¹³ International Committee for Standardization in Haematology. Recommended methods for measurement of red cell and plasma volume. Journal of Nuclear Medicine, 1980, 21, 793-800.

¹⁴ International Committee for Standardization in Haematology (1980) Recommendation for reference method for determination by centrifugation of packed cell volume of blood. Journal of Clinical Pathology, 33, 1-2.

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime :

010.1 Service Médical Rendu

▮ Les pathologies dans lesquelles SERALB-125 est utilisée en tant que méthode diagnostique, sont des affections graves pouvant engager le pronostic vital et/ou altérant la qualité de vie.

▮ Il s'agit d'un médicament radiopharmaceutique à visée diagnostique.

▮ Il n'existe pas d'alternative diagnostique médicamenteuse pour mesurer le volume plasmatique.

▮ Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

▮ Lorsque la mesure du volume plasmatique est nécessaire en complément de la mesure du volume globulaire, la méthode isotopique par albumine humaine sérique marquée à l'iode-125 est la technique de référence pour mesurer le volume plasmatique. Néanmoins, son utilisation est très limitée.

▮ Intérêt de santé publique

Compte tenu de :

- la visée diagnostique du médicament,
- la faible qualité de la démonstration de l'intérêt diagnostique (données bibliographiques avec faiblesses méthodologiques),
- l'absence d'impact démontré sur la morbi-mortalité et la qualité de vie,
- l'absence de données sur l'impact éventuel de SERALB-125 sur l'organisation du système de soins,

SERALB-125 n'est pas susceptible d'avoir un impact sur la santé publique.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par SERALB-125 est faible dans les indications de l'AMM.

010.2 Amélioration du Service Médical Rendu

Prenant en compte :

- l'utilisation depuis plusieurs années de l'albumine humaine iodée pour la mesure du volume plasmatique,
- l'apport de la mesure du volume plasmatique dans certains cas particuliers,
- l'absence d'alternative diagnostique pour mesurer le volume plasmatique,
- mais devant la faible qualité de la démonstration de l'intérêt diagnostique (données bibliographiques avec faiblesses méthodologiques),
- l'absence de données sur son éventuel impact sur l'organisation du système de soins en termes d'optimisation de la prise en charge thérapeutique des polyglobulies et anémies avec hémodilution,
- l'usage marginal de la mesure du volume plasmatique par rapport à la mesure du volume globulaire.

la Commission considère que SERALB-125 n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie diagnostique des polyglobulies et des anémies avec hémodilution.

010.3 Population cible

La population cible de SERALB-125 est représentée par les patients présentant une suspicion de polyglobulie et d'anémie avec hémodilution.

Compte tenu du caractère très limité des données épidémiologiques disponibles, la population cible de SERALB-125 ne peut être établie qu'avec beaucoup d'incertitudes. Néanmoins, les rares données disponibles et les avis d'expert permettent d'estimer la population cible maximale à environ 4 000 patients par an en France.

011 RECOMMANDATIONS DE LA COMMISSION

La Commission donne un avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités agréées à l'usage des collectivités dans les indications et aux posologies de l'AMM.