



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

**COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

AVIS

25 mai 2011

**EDICIS 2 mg, trousse pour préparation radiopharmaceutique**

**Trousse pour la préparation injectable de <sup>99m</sup>Tc – éthylènedicystéine - CIP : 578 176 9**

**LABORATOIRE CIS BIO INTERNATIONAL SAS**

N, N'-éthylène-(L, L)-dicystéine

Code ATC : V09CA

Composés technétiés (<sup>99m</sup>Tc)

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 : 28 septembre 2010 (procédure nationale).

Motif de la demande : inscription Collectivités

Direction de l'Évaluation Médicale, Économique et de Santé Publique

## 1. CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

### 1.1. Principe actif

N, N'-éthylène-(L, L)-dicystéine

### 1.2. Caractère d'originalité du médicament

Le (<sup>99m</sup>Tc)-éthylènedicystéine ((<sup>99m</sup>Tc)- EC) est un métabolite de l'ECD (*ethylene cystein dimer*), agent de perfusion cérébrale. Il a été développé comme agent alternatif de l'orthoiodohippurate (OIH) et du <sup>99m</sup>Tc- mercaptoacetyltriglycine ou bétiatide (<sup>99m</sup>Tc-MAG<sub>3</sub>).

Le (<sup>99m</sup>Tc)- EC possède des caractéristiques comparables à celles de l'OIH et du MAG<sub>3</sub>. Il appartient à la classe des traceurs tubulaires. Il est excrété par les reins principalement par un système de transport actif avec une faible fixation aux protéines plasmatiques (30%), inférieure à celle de l'OIH (60%) et du MAG<sub>3</sub> (90%). Sa clairance rénale est proche de celle de l'OIH, d'où une utilisation qui peut être intéressante chez les insuffisants rénaux et chez les enfants. Sa fixation hépato-biliaire est très faible.

### 1.3. Indications

« Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après radiomarquage et reconstitution, le produit est utilisé pour la réalisation d'une scintigraphie rénale, planaire ou tomographique, dans les contextes suivants :

Exploration des néphropathies et uropathies, notamment évaluation de la fonction rénale relative, de la morphologie du cortex rénal et de la perfusion rénale ainsi qu'appréciation du drainage des voies urinaires hautes. »

### 1.4. Posologie

« Ce médicament radiopharmaceutique est destiné à être utilisé uniquement dans un service de médecine nucléaire habilité et ne doit être manipulé que par des personnes autorisées.

#### Posologie

##### Adultes

Chez un patient d'environ 70 kg, l'activité recommandée est de 90 à 120 MBq, injectée par voie intraveineuse.

##### Sujets âgés

Aucune adaptation d'activité n'est nécessaire.

##### Utilisation chez l'insuffisant hépatique ou rénal

Aucune adaptation d'activité n'est nécessaire.

##### Population pédiatrique

L'activité à administrer chez les patients pédiatriques doit être adaptée conformément aux recommandations du groupe de travail en pédiatrie (Paediatric Task Group 2008) 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] = 11,9 MBq x Facteur (Tableau 1).

Tableau 1

Masse corporelle	facteur	Masse corporelle	facteur	Masse corporelle	facteur
3 kg	= 1*	22 kg	= 3,06	42 kg	= 4,41
4 kg	= 1,12*	24 kg	= 3,18	44 kg	= 4,53
6 kg	= 1,47	26 kg	= 3,35	46 kg	= 4,65
8 kg	= 1,71	28 kg	= 3,47	48 kg	= 4,77
10 kg	= 1,94	30 kg	= 3,65	50 kg	= 4,88
12 kg	= 2,18	32 kg	= 3,77	52-54 kg	= 5,00
14 kg	= 2,35	34 kg	= 3,88	56-58 kg	= 5,24
16 kg	= 2,53	36 kg	= 4,00	60-62 kg	= 5,47
18 kg	= 2,71	38 kg	= 4,18	64-66 kg	= 5,65
20 kg	= 2,88	40 kg	= 4,29	68 kg	= 5,77

Dans tous les cas, l'activité minimale à injecter doit être supérieure à 15 MBq afin d'obtenir des images de qualité suffisante.

### **Mode d'administration et examen scintigraphique**

Avant son administration au patient, ce produit doit être radiomarqué par une solution injectable de pertechnétate ( $^{99m}\text{Tc}$ ) de sodium et reconstitué avec l'agent réducteur et le tampon fournis afin d'obtenir une solution injectable limpide et incolore de technétium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) - N, N'-éthylène-(L,L)-dicystéine, dépourvue de particules visibles.

La solution radiomarquée doit être administrée par voie intraveineuse en embol unique dans une veine brachiale. La méthode d'acquisition (position du patient pendant l'administration et l'acquisition, et type de caméra, séquence et nombre d'images) dépend de l'indication de l'examen.

L'examen scintigraphique débute immédiatement après l'injection du produit. La durée totale de l'examen est d'environ 30 minutes.

Le nombre d'images peut être plus élevé si l'élimination du produit est lente. Celle-ci peut être augmentée par une administration de furosémide ».

## 2. MÉDICAMENTS COMPARABLES

### 2.1. Classement ATC (2010)

V : Divers  
 V09 : Produits radiopharmaceutiques à usage diagnostique  
 V09C : Système rénal  
 V09CA : Composés technétiés (<sup>99m</sup>Tc)

### 2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

#### 2.2.1 Médicaments strictement comparables

Spécialité et DCI	Indications	Avis de la Commission de la transparence
<b>TECHNESCAN DMSA</b> , Acide dimercaptosuccinique - DMSA	« Après reconstitution avec une solution injectable de pertechnétate ( <sup>99m</sup> Tc) de sodium, ce produit peut être utilisé pour la scintigraphie rénale statique (acquisition planaire ou tomographique), en vue: - d'études morphologiques du cortex rénal; - d'évaluation de la valeur fonctionnelle de chaque rein; - de localisation d'une ectopie rénale ».	<u>Avis du 19/07/2006</u>  SMR important ; ASMR V dans le cadre de la stratégie diagnostique habituelle par rapport aux autres spécialités disponibles à base de <sup>99m</sup> Tc-DMSA.
<b>NEPHROMAG</b> mertiatide	Ce médicament est à usage diagnostique uniquement. Après reconstitution et radiomarquage avec la solution de pertechnétate (99mTc) de sodium, l'agent radiopharmaceutique obtenu, le mertiatide marqué au technétium (99mTc) est indiqué pour l'évaluation des affections néphrologiques et urologiques, notamment pour l'étude de la fonction, de la morphologie et de la perfusion rénales et le drainage des voies urinaires	<u>Avis du 18 juillet 2007</u>  SMR important. ASMR V
<b>RENOCIS</b> , Acide dimercaptosuccinique - DMSA	Idem TECHNESCAN DMSA car essentiellement similaire	-

#### 2.2.2 Médicaments de la même classe pharmaco-thérapeutique non-strictement comparables

Spécialité et DCI	Indications	Avis de la Commission de la transparence
<b>TECHNESCAN MAG 3</b> Benzoyl mercaptoacétyltryglycine (bétiatide/ mertiatide)	« Le TECHNESCAN MAG3, après reconstitution et marquage par une solution injectable de pertechnétate ( <sup>99m</sup> Tc) de sodium, est destiné à l'exploration scintigraphique des troubles néphrologiques et urologiques en particulier lors des études de la perfusion et de la fonction rénale, ou du transit intra rénal et urétéral ».	<u>Avis du 05/04/1995</u>  Avis favorable à l'inscription
<b>PENTACIS</b> , Pentétate de calcium trisodique - DTPA	« Après reconstitution avec une solution injectable de pertechnétate (99mTc) de sodium ce produit peut être utilisé pour: a) Par voie intraveineuse : - Scintigraphie rénale dynamique pour l'étude de la perfusion, de la fonction rénale et des voies urinaires. - Détermination du débit de filtration glomérulaire. - Scintigraphies cérébrales dynamique (angio-scintigraphie) et statique, lorsque la tomodensitométrie et/ou l'imagerie par résonance magnétique nucléaire ne sont pas disponibles. b) Par inhalation sous forme d'aérosol : - Scintigraphie pulmonaire de ventilation. c) Par voie orale: - Recherche de reflux gastro-œsophagien et exploration de la vidange gastrique ».	<u>Avis du 02/12/1998</u>  SMR important ; ASMR V dans le cadre de la stratégie diagnostique habituelle par rapport à DTPASCINT (trousse pour la préparation de pentétate de technétium)

### 3. ANALYSE DES DONNEES CLINIQUES DISPONIBLES

#### 3.1. Efficacité

##### 3.1.1. Données fournies par le laboratoire

Le laboratoire n'a pas conduit d'étude clinique avec le (<sup>99m</sup>Tc)- EC. L'AMM du produit a été obtenue sur la base d'une revue de la littérature.

##### 3.1.2. Données bibliographiques

La revue de la littérature présentée par le laboratoire a porté sur l'ensemble des indications de la spécialité.

Les résultats d'études portant sur des critères pharmacocinétiques et pharmacodynamiques n'ont pas été considérés, car ces critères de jugement ne constituent pas des critères d'efficacité clinique. Seuls les résultats d'efficacité en termes de qualité d'image obtenue, et de tolérance ont été considérés.

###### ➤ *Évaluation de la fonction rénale relative*

Une étude (2008) sur 35 patients a comparé la qualité des images, obtenues avec (<sup>99m</sup>Tc)-EC vs (<sup>99m</sup>Tc)-MAG<sub>3</sub>, cette qualité étant cotée par des experts sollicités à l'aide d'une échelle en « bonne », « moyenne » ou « pauvre ». La qualité a été plus souvent excellente avec (<sup>99m</sup>Tc)-EC qu'avec (<sup>99m</sup>Tc)-MAG<sub>3</sub> (77,1% versus 51,4%) et moins souvent mauvaise (2,9% versus 11,5%<sup>1</sup>).

Dans deux autres études (1994 et 1995<sup>2,3</sup>), la qualité des images a été jugée similaire avec (<sup>99m</sup>Tc)-EC et (<sup>99m</sup>Tc)-MAG<sub>3</sub>.

###### ➤ *Évaluation de la morphologie du cortex rénal*

Les performances du (<sup>99m</sup>Tc)-EC ont été comparées à celles du (<sup>99m</sup>Tc)-DMSA, qui est le produit de diagnostic de référence dans l'évaluation de la morphologie du cortex rénal, car étant faiblement excrété par le rein il s'accumule progressivement dans les cellules du néphron proximal.

Avec le (<sup>99m</sup>Tc)-DMSA comme référence, la sensibilité du (<sup>99m</sup>Tc)-EC pour la détection des lésions parenchymateuses a été de 82,5% à 93%<sup>4,5,6,7</sup> selon les études et sa spécificité de 96 et 100%.

###### ➤ *Évaluation de la perfusion rénale*

La scintigraphie rénale avec prise d'inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) permet de dépister la sténose rénale « hémodynamiquement significative » et de diagnostiquer l'hypertension rénovasculaire. Les deux produits de référence dans cette indication sont indifféremment (<sup>99m</sup>Tc)-MAG<sub>3</sub> et (<sup>99m</sup>Tc)-DTPA.

Une étude a comparé chez 19 patients la scintigraphie rénale au (<sup>99m</sup>Tc)- EC avec prise d'IEC (captopril) à celle au (<sup>99m</sup>Tc)-DTPA avec IEC. La sensibilité dans la détection de sténose de l'artère rénale a été de 79% avec le (<sup>99m</sup>Tc)- EC versus 68% avec (<sup>99m</sup>Tc)-DTPA et la spécificité a été de 93% pour les deux produits.

<sup>1</sup> Beiki D, Eftekhari M, Fallahi B, et al. Comparative scintigraphic study of renal function with <sup>99m</sup>Tc-mercaptoacetyl-triglycine and <sup>99m</sup>Tc-ethylenedicysteine. DARU 2008; 16: 41-46.

<sup>2</sup> Stoffel M, Jamar F, Van Nerom C, et al. Evaluation of technetium-99m-L,L-EC in renal transplant recipients: a comparative study with technetium-99m-MAG3 and iodine-125-OIH. J Nucl Med 1994; 35: 1951-1958.

<sup>3</sup> Gupta NK, Bomanji JB, Waddington W, et al. Technetium-99m-L,L-ethylenedicysteine scintigraphy in patients with renal disorders. Eur J Nucl Med 1995; 22: 617-624.

<sup>4</sup> Kibar M, Noyan A, Paydas S, Tutus A, et al. Technetium-99m-N,N-ethylenedicysteine scintigraphy in the detection of renal parenchymal abnormalities: a comparative study with Tc-99m DMSA. Ann Med Sci 1997b; 6: 27-32.

<sup>5</sup> Kibar M, Yapar Z, Noyan A, Anarat A. Technetium-99m-N,N-ethylenedicysteine and Tc-99m DMSA scintigraphy in the evaluation of renal parenchymal abnormalities in children. Ann Nucl Med 2003; 17: 219-225.

<sup>6</sup> Narayana C, Tripathi M, Kumar A, Gowda et al. Technetium-99m-L,L-ethylenedicysteine renal scan as a single-modality investigation for the evaluation of renal morphology and function: a comparative study with technetium-99m-dimercaptosuccinic acid. Nucl Med Commun 2004; 25: 743-747.

<sup>7</sup> Atasever T, Özkaya O, Abamor E et al. <sup>99m</sup>Tc ethylene dicysteine scintigraphy for diagnosing cortical defects in acute pyelonephritis: a comparative study with <sup>99m</sup>Tc dimercaptosuccinic acid. Nucl Med Commun 2004; 25: 967-970.

### ➤ *Évaluation du drainage des voies urinaires hautes*

La scintigraphie rénale avec diurèse forcée permet d'évaluer le drainage des voies urinaires hautes, en particulier de faire la distinction entre une dilatation physiologique et une obstruction organique des voies urinaires.

Une étude prospective (Tripathi<sup>8</sup>, 2004), chez 133 nouveaux nés et enfants ayant une hydronéphrose (ou hydrourétéronéphrose) diagnostiquée à l'échographie a montré avec la scintigraphie rénale en condition d'hyperdiurèse réalisée avec le (<sup>99m</sup>Tc)- EC une sensibilité de 100% et une spécificité de 78%<sup>9</sup> dans le diagnostic différentiel entre une pathologie obstructive et non obstructive, ainsi qu'une bonne exactitude (83%). La spécificité, relativement faible (78%), pourrait s'expliquer par le choix du standard pour établir le diagnostic final (décision du clinicien d'opérer ou non le patient après un suivi d'un an) Ces résultats ont été présentés à titre exploratoire.

Une étude (2010<sup>10</sup>) a comparé chez 92 patients la scintigraphie rénale au (<sup>99m</sup>Tc)-EC et au (<sup>99m</sup>Tc)-DTPA toujours réalisée avec un diurétique. Elle a montré que la scintigraphie rénale au (<sup>99m</sup>Tc)-EC permettait une amélioration significative des performances diagnostiques par rapport au même examen réalisé avec le (<sup>99m</sup>Tc)-DTPA. En effet, la scintigraphie rénale au (<sup>99m</sup>Tc)- EC a permis d'exclure, une pathologie obstructive pour 36 reins (35%) dont, 17 avaient eu un diagnostic indéterminé et 19 un diagnostic d'obstruction avec le (<sup>99m</sup>Tc)-DTPA.

## **3.2. Tolérance**

Les données de tolérance prises en compte sont celles fournies dans le rapport clinique d'expert de la demande AMM et issues de données de la littérature et des PSUR (rapport périodique de pharmacovigilance) 1992-2009 de l'*Institute of Isotopes* (laboratoire IZOTOP, Hongrie où EDICIS est commercialisé depuis 1992).

### 3.2.1 Données de tolérance issues de la littérature

- Une étude observationnelle, menée chez 6 volontaires sains, (1993<sup>11</sup>) n'a pas été prise en compte, en raison d'un effectif trop faible.
- Dans une étude (1994<sup>12</sup>) évaluant (comme on ne donne aucune info sur le groupe témoins ce que j'enlève me semble inutile) la tolérance du (<sup>99m</sup>Tc)-EC chez 54 patients dont 50 transplantés rénaux, aucun effet indésirable n'a été observé avec le (<sup>99m</sup>Tc)- EC.
- Une étude observationnelle chez 16 patients porteurs de troubles rénaux divers et chez 5 volontaires sains,(1995), n'a pas mis en évidence d'événement indésirable pendant ou après scintigraphie rénale au (<sup>99m</sup>Tc)- EC<sup>13</sup>.

### 3.2.2 Données de pharmacovigilance

Les PSUR entre le 03/07/1992 et le 31/12/2009 ne font état d'aucun effet indésirable pour un nombre de patients ayant reçu le (<sup>99m</sup>Tc)- EC estimé à 142 540 dont 10 à 12 000 pendant les 3 dernières années.

L'exposition aux radiations ionisantes peut théoriquement induire des cancers et/ou des anomalies héréditaires. Dans le cas d'examen de médecine nucléaire à visée diagnostique, il est

<sup>8</sup> Tripathi M, Chandrashekar N, Phom Het al. Evaluation of dilated upper renal tracts by technetium-99m ethylenedicycysteine F+0 diuresis renography in infants and children. Ann Nucl Med 2004; 18: 681-687.

<sup>9</sup> Gold standard : décision de chirurgie ou traitement conservateur par l'urologue

<sup>10</sup> Lima MCL, De Lima ML, Pepe CFV, et al. Technetium-99m-L,L-Ethylenedicycysteine Is More Effective Than Technetium-99m Diethylenetriamine Penta-acetic Acid for Excluding Obstruction in Patients With Pyelocalicinal Dilatation. Urology 2010; 76(2): 283-288

<sup>11</sup> Van Nerom CG, Bormans GM, De Roo MJ, Verbruggen AM. First experience in healthy volunteers with technetium-99m L,L-ethylenedicycysteine, a new renal imaging agent. Eur J Nucl Med 1993; 20: 738-746.

<sup>12</sup> Stoffel M, Jamar F, Van Nerom C, Verbruggen A, Mourad M, Leners N, Squifflet JP, Beckers C. Evaluation of technetium-99m-L,L-EC in renal transplant recipients: a comparative study with technetium-99m-MAG3 and iodine-125-OIH. J Nucl Med 1994; 35: 1951-1958.

<sup>13</sup> Gupta NK, Bomanji JB, Waddington W, Lui D, Costa DC, Verbruggen AM, Ell PJ. Technetium-99m-L,L-ethylenedicycysteine scintigraphy in patients with renal disorders. Eur J Nucl Med 1995; 22: 617-624

généralement considéré que la fréquence de ces risques est négligeable du fait des faibles doses de radiations délivrées.

L'administration chez les patients pédiatriques doit être adaptée conformément aux recommandations du *Paediatric Task Group* de l'EANM (2008). Plusieurs études bibliographiques ont été effectuées chez l'enfant et aucune n'a rapporté d'effet indésirable.

### **3.3. Conclusion**

Il n'y a pas eu d'étude réalisée avec la spécialité EDICIS par le laboratoire. Le dossier, bibliographique, repose sur un usage établi du (<sup>99m</sup>Tc)-EC. Selon les études et les indications, la sensibilité a été comprise entre 82,5% et 100% et la spécificité entre 78 et 100% suivant les études et les indications. Il n'y a pas eu d'événement indésirable, le (<sup>99m</sup>Tc)-EC étant utilisé à l'étranger depuis 1992. Le RCP du produit stipule qu'aucun effet indésirable n'a été rapporté à ce jour.

## 4. PROPOSITIONS DE CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

### 4.1. Service médical rendu

EDICIS 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.

EDICIS est utilisé en première ou en seconde intention selon les indications. Dans l'exploration scintigraphique de la fonction rénale, la recherche d'un syndrome de la jonction pyélo-urétérale, l'exploration d'une pyélonéphrite et d'une pathologie du reflux EDICIS est utilisé en première intention. Dans la sténose de l'artère rénale et l'hypertension réno-vasculaire, la scintigraphie à l'aide d'EDICIS est utilisée en deuxième intention après l'écho-doppler et les dosages de rénine plasmatique.

Il existe des méthodes diagnostiques alternatives.

*Intérêt de santé publique : En l'absence de données renseignant l'apport diagnostique d'EDICIS et son impact attendu sur la santé de la population, et compte tenu de la disponibilité d'autres produits de contraste à base de composés technétiés ( $^{99m}\text{Tc}$ ), EDICIS n'a pas d'intérêt de santé publique attendu.*

Le service médical rendu par EDICIS est important.

### 4.2. Amélioration du service médical rendu (revendiquée par le laboratoire)

En l'absence d'étude comparative réalisée spécifiquement avec la spécialité EDICIS, EDICIS n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) dans la stratégie diagnostique habituelle, par rapport aux spécialités radiopharmaceutiques comparables, dans les indications de l'AMM.

### 4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

Le ( $^{99m}\text{Tc}$ )- EC est utilisé depuis plusieurs années dans l'investigation de nombreuses uropathies et néphropathies. Sa place, par rapport à ses alternatives tant médicamenteuses que non médicamenteuses, varie selon les pathologies recherchées.

Le ( $^{99m}\text{Tc}$ )- EC est à usage diagnostique, destiné à la réalisation d'une scintigraphie rénale<sup>14</sup>, planaire ou tomographique, dans les contextes suivants :

- Exploration des néphropathies et uropathies, notamment évaluation de la fonction rénale relative ;
- Évaluation de la morphologie du cortex rénal ;
- Évaluation de la perfusion rénale ;
- Appréciation du drainage des voies urinaires hautes.

L'exploration isotopique des pathologies du système urinaire est une application de médecine nucléaire très fréquente tant dans le domaine urologique (uropathies obstructives et refluentes) que néphrologique (pyélonéphrite, hypertension, suivi post-transplantation rénale, etc.).

Les traceurs rénaux sont classés en fonction de leur mode d'excrétion : ceux ayant une forte excrétion rénale, destinés aux études dynamiques et fonctionnelles ; ceux ayant une fixation parenchymateuse élevée, destinés à l'imagerie statique et à la tomoscintigraphie.

<sup>14</sup> Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale. SFR, SFBMN, DGSNR, ANAES 2005.

### ➤ **Évaluation de la fonction rénale relative**

La scintigraphie rénale est l'examen de référence pour mesurer la fonction rénale relative (c'est-à-dire la contribution de chaque rein à la fonction rénale globale exprimée en pourcentage). La détermination de la fonction rénale relative en cas d'anomalie néphro-urologique permet d'évaluer le retentissement de l'anomalie sur le fonctionnement de chacun des deux reins.

L'exploration scintigraphique de la fonction rénale utilise des traceurs d'excrétion rénale élevée. Cette technique est supérieure à toutes les autres imageries utilisées pour explorer les reins et les voies urinaires : urographie intraveineuse ou UIV, échographie, scanner et IRM. Le (<sup>99m</sup>Tc)- EC est utilisé comme marqueur pour la réalisation de la scintigraphie dans le cadre de l'évaluation de la fonction rénale relative.

### ➤ **Évaluation de la morphologie du cortex rénal**

La scintigraphie rénale est aussi utilisée pour obtenir des renseignements d'ordre morphologique. Dans ce cas, elle permet d'évaluer la morphologie du cortex rénal et de rechercher ou de surveiller les séquelles parenchymateuses des atteintes pyélo-néphritiques ou d'un reflux vésico-urétéral. Le (<sup>99m</sup>Tc)-DMSA est le traceur de référence dans cette indication, car il est de faible excrétion rénale et s'accumule progressivement dans les cellules du néphron proximal. Chez l'adulte, cet examen a les mêmes performances diagnostiques que le scanner avec injection de produit de contraste. Chez l'enfant, la scintigraphie est l'examen de référence en raison d'une dosimétrie beaucoup plus favorable.

Le (<sup>99m</sup>Tc)-EC est un traceur à forte excrétion rénale destiné aux études dynamiques.

### ➤ **Évaluation de la perfusion rénale**

Le diagnostic d'une sténose de l'artère rénale « hémodynamiquement significative » est établi par l'artériographie qui est la technique de référence. Son dépistage, sur une population à haut risque et sélectionnée, peut-être effectué au moyen de l'échographie-Doppler, de la scintigraphie rénale avec prise d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), de l'angiographie numérisée par voie veineuse, de l'angio-scanner ou de l'IRM.

Le diagnostic de l'hypertension réno-vasculaire consiste à prédire l'efficacité du geste de revascularisation chirurgicale ou endoscopique sur l'hypertension. La scintigraphie rénale au technétium est l'examen non invasif le plus performant dans cette indication. L'examen scintigraphique est en faveur d'une sténose hémodynamiquement significative s'il montre un ralentissement du traceur du côté sténosé avec une image scintigraphique plus intense que du côté sain associée à une diminution et à un retard du pic d'activité<sup>15</sup>. Le (<sup>99m</sup>Tc)- EC est utilisé comme marqueur pour la réalisation de la scintigraphie dans le cadre de l'évaluation de la perfusion rénale.

### ➤ **Évaluation du drainage des voies urinaires hautes**

Les techniques d'imagerie morphologique, notamment l'échographie, l'urographie intraveineuse (UIV) ou l'Uro-IRM identifient l'uropathie obstructive, mais ne permettent ni de quantifier l'importance d'un obstacle à l'écoulement de l'urine dans les voies urinaires, ni d'apprécier ses conséquences éventuelles sur la fonction de chaque rein. Or, ces informations permettent d'orienter l'attitude thérapeutique. La scintigraphie rénale sous hyperdiurèse forcée (test au furosémide) permet d'explorer la perméabilité des voies excrétrices hautes tout en évaluant la fonction rénale relative. Cette méthode permet de faire la distinction entre une dilatation physiologique (résolution avec l'hyperdiurèse) et une obstruction organique des voies urinaires (insensible à l'hyperdiurèse) et d'évaluer la répercussion de la pathologie sur la fonction de chaque rein afin d'orienter l'attitude thérapeutique. Le (<sup>99m</sup>Tc)- EC est utilisé comme marqueur pour la réalisation de la scintigraphie en vue de l'évaluation du drainage des voies urinaires hautes.

---

<sup>15</sup> Méthodes diagnostiques de sténose de l'artère rénale. Anaes – Évaluation Technologique / Mai 2004

#### 4.4. Population cible

La population cible susceptible de bénéficier de EDICIS peut être évaluée en raisonnant par indication :

Indications	Pathologie	Incidence/Prévalence	Population cible
Morphologie du cortex rénal et fonction rénale	Pyélonéphrite <sup>15</sup>	1 à 2% chez les garçons et 3 à 8% chez les filles	Jeunes enfants et adultes
Morphologie du cortex rénal et fonction rénale	Reflux vésico-urétéral <sup>16</sup>	0.1 – 1% dans la population générale 12 à 50% chez l'enfant ayant des antécédents d'infection urinaire	Jeunes enfants et essentiellement des fillettes ayant développé une infection urinaire
Drainage des voies urinaires hautes, morphologie du cortex rénal et fonction rénale	Syndrome de la jonction pyélo-urétérale <sup>17</sup>	1/500 naissances	Jeunes enfants et adultes
Perfusion rénale	Sténose de l'artère rénale et HTA réno-vasculaire*	1 à 5 % des hypertendus	Jeunes enfants et adultes

\* L'hypertension réno-vasculaire représente 1 à 5 % des hypertendus. D'après les données des enquêtes FLASH 2004, 7,6 millions de personnes se traitent contre l'HTA en France. Toutefois, la prévalence réelle de l'hypertension pourrait être supérieure à celle de l'HTA diagnostiquée et/ou traitée. En effet, l'enquête MONICA a montré que seuls 52,2% des hypertendus âgés de 35-64 ans avaient connaissance de leur hypertension. Si on fait l'hypothèse que seulement 52,2% des patients souffrant d'HTA sont effectivement diagnostiqués et/ou traités, la prévalence réelle de l'HTA pourrait être de l'ordre de 14,4 millions d'individus et celle de l'hypertension réno-vasculaire serait de l'ordre de 144 000 à 720 000 individus.

Il est difficile de quantifier la population cible d'EDICIS en France, étant donné que ce produit est utilisé dans plusieurs indications.

Les données du PMSI font état de 31 454 actes de scintigraphie rénale (enquête IRSN-InVS) en 2009, ce qui pourrait être une estimation approchée de la population-cible d'EDICIS.

#### 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.

Conditionnement : il est adapté aux conditions de prescription.

<sup>16</sup> [http://www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/PEDIATRIE/7\\_MALFORMATION\\_VOIES\\_URINAIRESr.html](http://www.med.univ-rennes1.fr/cerf/edicerf/PEDIATRIE/7_MALFORMATION_VOIES_URINAIRESr.html)

<sup>17</sup> [http://www.uropage.com/ART\\_infec2.htm](http://www.uropage.com/ART_infec2.htm)