

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

LIPIODOL (esters éthyliques d'acide gras), produit de contraste

Pas d'avantage clinique démontré dans le diagnostic des lésions hépatiques et dans l'embolisation en radiologie interventionnelle

L'essentiel

- ▶ LIPIODOL a désormais l'AMM dans le diagnostic des lésions hépatiques (diagnostic par voie artérielle hépatique sélective de l'extension hépatique des lésions malignes hépatiques ou non) et dans l'embolisation chirurgicale, en association avec des colles chirurgicales lors d'embolisations vasculaires.
- ▶ Il n'a pas été démontré d'avantage clinique dans la stratégie diagnostique dans ces indications.

Indication préexistante

- LIPIODOL avait déjà l'AMM en radiologie diagnostique (lymphographie) et en endocrinologie (prévention des carences en iode).
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette dernière indication.

Stratégie diagnostique et thérapeutique

- **Lymphographie**
LIPIODOL est le seul produit de contraste permettant de réaliser une lymphographie. La lymphographie n'est plus utilisée dans le bilan d'extension des lymphomes car, dorénavant, l'échographie, le scanner, la tomographie par émission de positons et l'IRM sont utilisés en première intention. Selon certains experts, la lymphographie resterait utile dans de rares indications : lésions traumatiques du canal thoracique et occlusion des canaux lymphatiques.
- **Diagnostic des lésions hépatiques**
Le plus souvent, le diagnostic de tumeur hépatique est évoqué lors d'une échographie réalisée dans le cadre de la surveillance d'une hépatopathie chronique. En dehors de cette situation, l'échographie est demandée devant une suspicion clinique de carcinome hépatocellulaire (CHC). En cas de suspicion forte de CHC associée à une échographie normale ou devant une image douteuse, le diagnostic de tumeur ne doit pas être écarté. Une IRM doit alors être réalisée. En cas de contre-indication à l'IRM, une injection de LIPIODOL associée à un acte de tomodensitométrie peut être réalisée.
- **Radiologie interventionnelle**
Les principales situations cliniques pouvant nécessiter une embolisation vasculaire sont les suivantes : varicocèle, malformations artério-veineuses cérébrales et médullaires, malformations artério-veineuses pulmonaires, hémorragies digestives. La principale application de l'embolisation par les colles biologiques concerne l'occlusion vasculaire des shunts artério-veineux des angiomes cérébraux et médullaires
- **Place de la spécialité dans la stratégie diagnostique et thérapeutique**
 - LIPIODOL est utilisé depuis de nombreuses années comme produit de contraste de la lymphographie associé à un acte de tomodensitométrie dans la caractérisation de lésions hépatiques. LIPIODOL est le seul produit de contraste permettant de réaliser une lymphographie.
 - Du fait de la rapidité de sa polymérisation, il est utilisé en radiologie interventionnelle en association à une colle biologique pour l'embolisation de lésions.

Données cliniques

- Dans le diagnostic par lymphographie, il n'y a pas eu de nouvelle étude clinique pertinente.
- Dans le diagnostic des lésions hépatiques, les études publiées ont concerné de petits effectifs. Parmi elles, seules deux ont été comparatives.
 - Une étude incluant 24 patients atteints de cirrhose hépatique et utilisant la biopsie hépatique comme méthode diagnostique de référence a montré qu'il n'y a pas eu de différence entre le scanner hélicoïdal non injecté et le scanner lipiodolé pour la détection des nodules de plus de 10 mm, en termes de sensibilité. Le scanner hélicoïdal a été plus sensible que le scanner lipiodolé pour les nodules de moins de 10 mm (58 vs 27; $p < 0,001$).
 - L'objectif de la seconde étude a été de comparer les performances diagnostiques de la tomodensitométrie hélicoïdale, de l'angiographie par soustraction numérique et du scanner avec injection de lipiodol dans la détection du carcinome hépatocellulaire hypervasculaire ; 28 patients ont été inclus. Les trois techniques d'imagerie ont eu la même sensibilité dans la détection des nodules > 20 mm de diamètre. Il n'y a eu aucune différence significative en termes de sensibilité entre les trois techniques pour des nodules de 10 à 20 mm de diamètre. Pour les nodules < 10 mm de diamètre, six ont été détectés uniquement par le scanner avec lipiodol.
- Dans l'embolisation, deux études comparatives ont été réalisées.
 - La première a comparé le traitement des malformations artérioveineuses par chirurgie seule ($n = 41$) à la combinaison chirurgie et embolisation par N-butyl-cyanoacrylate, LIPIODOL et poudre de tantale ($n = 30$). Elle a montré que l'embolisation adjointe à la chirurgie donne de meilleurs résultats une semaine après la chirurgie ($p < 0,05$) sur la base de l'échelle de Glasgow.
 - La seconde étude a comparé deux techniques d'embolisation différentes pour l'embolisation artérielle en cas d'hémorragie digestive supérieure potentiellement mortelle : une ($n = 23$) utilisant des ressorts métalliques et de la poudre de gelfoam, l'autre ($n = 7$) consistant en l'injection de N-butyl cyanoacrylate et de LIPIODOL. Cette étude a montré que le mélange LIPIODOL et N-butyl-cyanoacrylate a été plus efficace que l'autre méthode d'embolisation sur la survenue d'un nouveau saignement.
- Les données de pharmacovigilance ne mettent pas en évidence de nouvel effet indésirable et confirment le profil de tolérance déjà connu pour cette spécialité.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par LIPIODOL est :
 - important dans l'embolisation avec colles chirurgicales : utilisation en association à des colles chirurgicales lors d'embolisations vasculaires.
 - faible dans la lymphographie et dans le diagnostic des lésions hépatiques : diagnostic par voie artérielle hépatique sélective de l'extension hépatique des lésions malignes hépatiques ou non.
- LIPIODOL n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V, inexistante) par rapport aux alternatives existantes dans le diagnostic des lésions hépatiques et dans l'embolisation vasculaire.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

* 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 solidarité nationale.

** 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 ».

