



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23/11/2017
EMA/625317/2017

L'avis final de l'EMA confirme les restrictions d'utilisation d'agents à base de gadolinium linéaire pour les scanners

Les recommandations concluent l'examen scientifique de l'EMA concernant le dépôt de gadolinium dans le cerveau et d'autres tissus

Le 20 juillet 2017, l'Agence européenne des médicaments (EMA) a conclu son examen consacré à des agents de contraste à base de gadolinium, [confirmant ainsi les recommandations](#) de restreindre l'utilisation de certains agents à base de gadolinium linéaires utilisés pour les IRM et de suspendre les autorisations d'autres agents.

Ces recommandations — confirmées par le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMA — ont été formulées à la suite d'un examen qui a montré un dépôt de gadolinium dans les tissus cérébraux à la suite de l'utilisation d'agents de contraste à base de gadolinium.

Actuellement, aucun élément de preuve ne permet d'attester de dommages éventuels causés par le dépôt de gadolinium dans le cerveau des patients. Toutefois, l'EMA a recommandé que certains agents linéaires administrés par voie intraveineuse soient restreints ou suspendus afin de prévenir tout risque susceptible d'être associé au dépôt de gadolinium dans le cerveau.

Les agents linéaires administrés par voie intraveineuse, acide gadoxétique et acide gadobénique, peuvent continuer à être utilisés pour les scanners hépatiques étant donné qu'ils se retrouvent dans le foie et répondent à un besoin diagnostique important. En outre, l'acide gadopentétique injecté par voie intra-articulaire (dans les articulations) peut continuer à être utilisé pour les arthroscanners étant donné que la dose de gadolinium utilisée pour les injections dans les articulations est très faible.

Tous les autres agents linéaires administrés par voie intraveineuse (gadíoamide, acide gadopentétique et gadoversétamide) doivent être suspendus dans l'Union européenne (UE).

Une autre classe d'agents à base de gadolinium connus sous le nom d'agents macrocycliques (gadobutrol, acide gadotérique et gadotéridol) sont plus stables et ont une propension plus faible à libérer du gadolinium que les agents linéaires. Ces produits peuvent continuer à être utilisés dans leurs indications actuelles, mais aux doses les plus faibles permettant de rehausser suffisamment la qualité des images et uniquement lorsque les scanners sans agent de contraste ne sont pas adaptés.

Les suspensions ou restrictions des agents linéaires peuvent être levées si les sociétés concernées apportent la preuve de nouveaux bénéfices supérieurs au risque de dépôt dans le cerveau pour un groupe de patients identifié ou si les sociétés peuvent modifier leurs produits de façon à ce qu'ils ne libèrent pas une quantité significative de gadolinium ni ne provoquent sa rétention dans les tissus.



L'examen scientifique de l'EMA concernant le dépôt de gadolinium dans le cerveau et d'autres tissus est maintenant terminé. Les recommandations finales ont été transmises à la Commission européenne, qui a émis une décision finale juridiquement contraignante, applicable dans tous les États membres de l'UE.

Produit	Type (formulation)	Recommandation
Artirem/Dotarem (<i>acide gadotérique</i>)	macrocyclique (i.v.)	maintien
Artirem/Dotarem (<i>acide gadotérique</i>)	Macrocyclique (intra-articulaire)	maintien
Gadovist (<i>gadobutrol</i>)	macrocyclique (i.v.)	maintien
Magnévist (<i>acide gadopentétique</i>)	linéaire (intra-articulaire)	maintien
Magnévist (<i>acide gadopentétique</i>)	linéaire (i.v.)	suspension
Multihance (<i>acide gadobénique</i>)	linéaire (i.v.)	usage restreint aux scanners hépatiques
Omniscan (<i>gadodiamide</i>)	linéaire (i.v.)	suspension
Optimark (<i>gadoversétamide</i>)	linéaire (i.v.)	suspension
Primovist (<i>acide gadoxétique</i>)	linéaire (i.v.)	maintien
Prohance (<i>gadotérido</i>)	macrocyclique (i.v.)	maintien

Informations à l'usage des patients

- Les agents de contraste à base de gadolinium sont administrés aux patients durant les scanners afin d'aider à obtenir une image nette de l'intérieur de leur corps.
- On sait que de petites quantités de gadolinium peuvent rester dans le cerveau après un scanner utilisant ces agents, bien qu'il n'existe actuellement aucune preuve que ces faibles quantités puissent provoquer des dommages.
- À titre préventif, les médecins arrêteront d'utiliser certains agents de contraste administrés par voie intraveineuse, tandis que certains autres ne seront utilisés que lorsque d'autres agents ne sont pas adaptés (par exemple, pour les scanners hépatiques).
- Les agents de contraste à base de gadolinium sont essentiels au diagnostic de plusieurs maladies mortelles et débilantes.
- Si un scanner avec un agent de contraste à base de gadolinium est nécessaire dans le cadre de votre traitement, votre médecin utilisera la dose la plus faible nécessaire pour obtenir une image nette.
- Si vous avez des questions concernant votre scanner, consultez votre médecin.

Informations à l'usage des professionnels des soins de santé

- Le dépôt de gadolinium dans le cerveau a été confirmé par spectrométrie de masse et des augmentations de l'intensité du signal dans les tissus du cerveau.
- Les données sur la stabilité, ainsi que les études *in vitro* et non cliniques, montrent que les agents à base de gadolinium linéaire libèrent davantage de gadolinium des ligands que les produits macrocycliques.
- Aucun effet indésirable neurologique, tel que des troubles cognitifs ou moteurs, n'a été attribué au dépôt de gadolinium dans le cerveau avec l'un des produits à base de gadolinium.
- Les autorisations de mise sur le marché pour les agents linéaires administrés par voie intraveineuse, gadodiamide et gadoversétamide, ainsi que la formulation intraveineuse de l'agent linéaire acide gadopentétique, sont maintenant suspendues dans l'UE.
- Deux agents linéaires administrés par voie intraveineuse (acide gadoxétique et acide gadobénique) restent disponibles étant donné que ces agents font l'objet d'une absorption hépatique, et peuvent être utilisés pour l'imagerie de lésions hépatiques peu vascularisées, surtout lors d'une imagerie avec phase retardée, qui ne peuvent pas être étudiées de manière adéquate avec d'autres agents.
- Les formulations intra-articulaires de l'agent linéaire acide gadopentétique resteront disponibles, étant donné que la dose de gadolinium requise pour ces scanners est très faible.
- Tous les agents macrocycliques examinés (gadobutrol, acide gadotérique et gadotéridol) restent également disponibles.
- Les professionnels des soins de santé doivent utiliser des agents de contraste à base de gadolinium uniquement lorsque des informations diagnostiques essentielles ne peuvent pas être obtenues au moyen de scanners sans agent de contraste.
- Les professionnels des soins de santé doivent toujours utiliser la dose la plus faible qui permette d'offrir un rehaussement suffisant pour établir un diagnostic.
- Les informations sur le produit relatives aux agents de contraste à base de gadolinium qui restent sur le marché de l'UE sont mises à jour en conséquence.
- Une lettre reprenant des informations sur l'examen par l'EMA d'agents de contraste à base de gadolinium sera envoyée aux professionnels des soins de santé de l'UE.

Informations complémentaires concernant les médicaments

Les agents de contraste à base de gadolinium sont utilisés comme activateurs de contraste pour améliorer la qualité de l'image grâce aux imageries par résonance magnétique. Ces scanners s'appuient sur les champs magnétiques produits par les molécules d'eau dans le corps. Une fois injecté, le gadolinium interagit avec les molécules d'eau. Cette interaction provoque l'émission d'un signal plus fort par les molécules d'eau permettant l'obtention d'une image plus nette.

Cet examen couvre des agents contenant les principes actifs suivants: acide gadobénique, gadobutrol, gadodiamide, acide gadopentétique, acide gadotérique, gadotéridol, gadoversétamide et acide gadoxétique.

La plupart des agents de contraste contenant du gadolinium ont obtenu des autorisations nationales dans l'UE. Optimark (gadoversétamide) est le seul agent de contraste à base de gadolinium qui faisait l'objet d'une autorisation centralisée via l'EMA dans l'UE.

Informations complémentaires concernant la procédure

L'examen des agents de contraste à base de gadolinium a été initié le 17 mars 2016 à la demande de la Commission européenne, conformément à l'[article 31 de la directive 2001/83/CE](#).

Cet examen a été réalisé, dans un premier temps, par le Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), qui est le comité responsable de l'évaluation des questions de sécurité liées aux médicaments à usage humain, lequel a formulé un ensemble de recommandations en mars 2017.

Suite à une demande des sociétés concernées, le PRAC a réexaminé sa recommandation initiale. Les recommandations finales du PRAC ont été adressées au comité des médicaments à usage humain (CHMP), chargé des questions liées aux médicaments à usage humain, qui a adopté l'avis final de l'Agence.

L'adoption par la Commission européenne d'une décision juridiquement contraignante applicable dans tous les États membres de l'UE constituait la phase finale de la procédure d'examen. Date de la décision de la Commission: 23/11/2017