



Secrétariat d'Etat à la santé
Direction générale de la santé



Le Directeur Général

Paris, le 28 février 2011

Madame, Monsieur,

Vous avez été informé, par notre précédent courrier, du 24 décembre 2010, de la mise en place du suivi des patients exposés au benfluorex, et adressés par leur médecin traitant en consultation spécialisée, pour la réalisation d'une échocardiographie Doppler.

Dans l'attente de la transmission du protocole d'étude, définissant les objectifs et les conditions pratiques de mise en place de ce suivi, il vous avait été demandé de remplir systématiquement une fiche d'inclusion et une fiche d'échocardiographie, pour tous vos patients traités par benfluorex et de conserver les enregistrements échocardiographiques de toutes les atteintes valvulaires à type de fuites possiblement liées au benfluorex (quel que soit le grade). Il vous avait été demandé, de plus, de prévoir d'emblée une échocardiographie de contrôle à 1 an, pour tous les patients exposés au benfluorex présentant une fuite valvulaire, ainsi que chez les patients ne présentant pas de fuite valvulaire, mais dont le traitement par benfluorex avait été interrompu, il y a moins de 2 ans.

Aujourd'hui, suite à l'évaluation de l'ensemble des données disponibles, notamment celles issues de la notification spontanée, des premiers retours d'expériences des cardiologues, et en accord avec le Comité de suivi des personnes exposées au benfluorex, nous souhaitons porter à votre attention les informations suivantes :

1/ En raison de la mise en place prochaine d'une étude de cohorte longitudinale prospective, auprès de centres investigateurs sélectionnés, visant à évaluer le potentiel évolutif des fuites valvulaires chez les patients exposés au benfluorex, **il n'y a plus lieu de continuer à compléter la fiche d'inclusion et la fiche d'échocardiographie pour l'ensemble des patients traités par benfluorex.** Une lettre de demande de participation sera envoyée prochainement aux centres pressentis pour prendre part à cette étude.

Cependant, nous vous demandons d'adresser à l'Afssaps, *au Service de l'évaluation, de la surveillance du risque et de l'information sur le médicament - 143/147, bd Anatole France, 93285 Saint Denis cedex*, les fiches déjà complétées et consignées dans le dossier médical du patient, en s'assurant auparavant de leur anonymisation. En effet leur exploitation pourra aider à mieux caractériser le risque de fuite valvulaire, en fonction de la durée d'exposition.

2/ Nous vous rappelons que vous devez déclarer à votre Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de rattachement géographique (coordonnées disponibles sur le site Internet de l'Afssaps www.afssaps.fr, ou dans le Dictionnaire Vidal), toute fuite valvulaire de grade supérieur ou égal à 1, susceptible d'être liée à la prise de benfluorex, à l'exception de celles, liées à une autre étiologie.

3/ C'est au médecin cardiologue de confirmer et de caractériser, par un examen échocardiographique Doppler systématique, la présence d'une fuite aortique et/ou mitrale minimale à sévère (\geq grade 1) chez un patient exposé au benfluorex (cf. images échographiques en annexe 1) et de définir les modalités de la surveillance du patient :

- En cas de fuite de grade 1 et 2, une échocardiographie de suivi est recommandée systématiquement à 1 an, puis le suivi sera fonction de l'évolutivité de la fuite.
- En cas de fuite de grade 3 et 4 asymptomatiques, une échocardiographie de suivi est recommandée tous les 6 mois.

4/ Il n'y a pas lieu de faire une échocardiographie de contrôle systématique à 1 an si l'échocardiographie initiale réalisée après l'arrêt définitif du benfluorex est normale, quelque soit le délai de réalisation de l'échographie après l'arrêt du benfluorex.

Ces modalités de suivi par échocardiographie seront reprises de manière didactique dans une fiche de bon usage de la HAS qui sera mise en ligne sur son site début mars.

5/ En cas de valvulopathies sévères conduisant à une chirurgie, il est important de documenter l'aspect macroscopique et histologique des valves.

6/ Dans le cas où vous suspectez une hypertension artérielle pulmonaire devant une vitesse maximale de fuite tricuspидienne >2.8 m/s, vous devez adresser les patients au centre de compétence de l'HTAP régional et signaler le cas au centre national de référence de l'HTAP sévère (<http://www.reseau-htap.fr/reseau-francais-htap/carte-de-france.asp>).

La Société Française de Cardiologie, le Collège National des Cardiologues des Hôpitaux Généraux, le Syndicat National des Spécialistes des Maladies du Cœur et des Vaisseaux et le Collège National des Cardiologues Français s'associent à ce message et le relayeront sur leur site internet respectif.

Nous vous prions de croire, Madame, Monsieur, en l'assurance de notre considération distinguée.

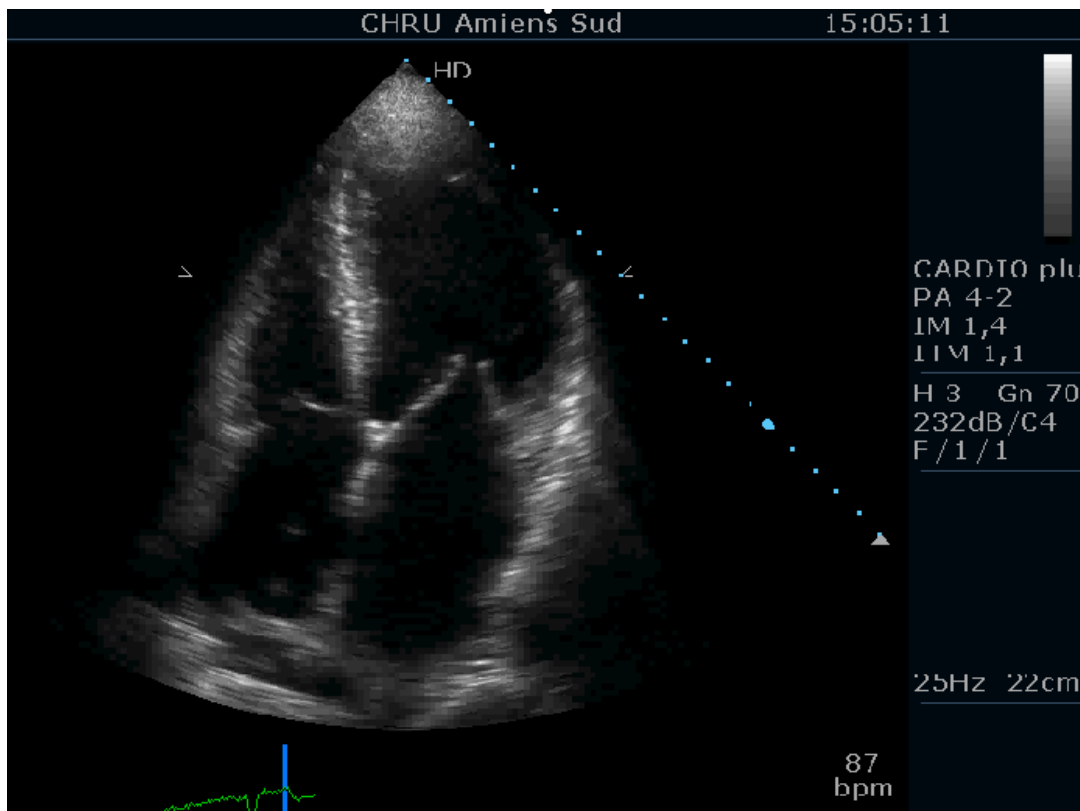
Le Directeur Général

Dominique MARANINCHI

Le Directeur Général de la santé

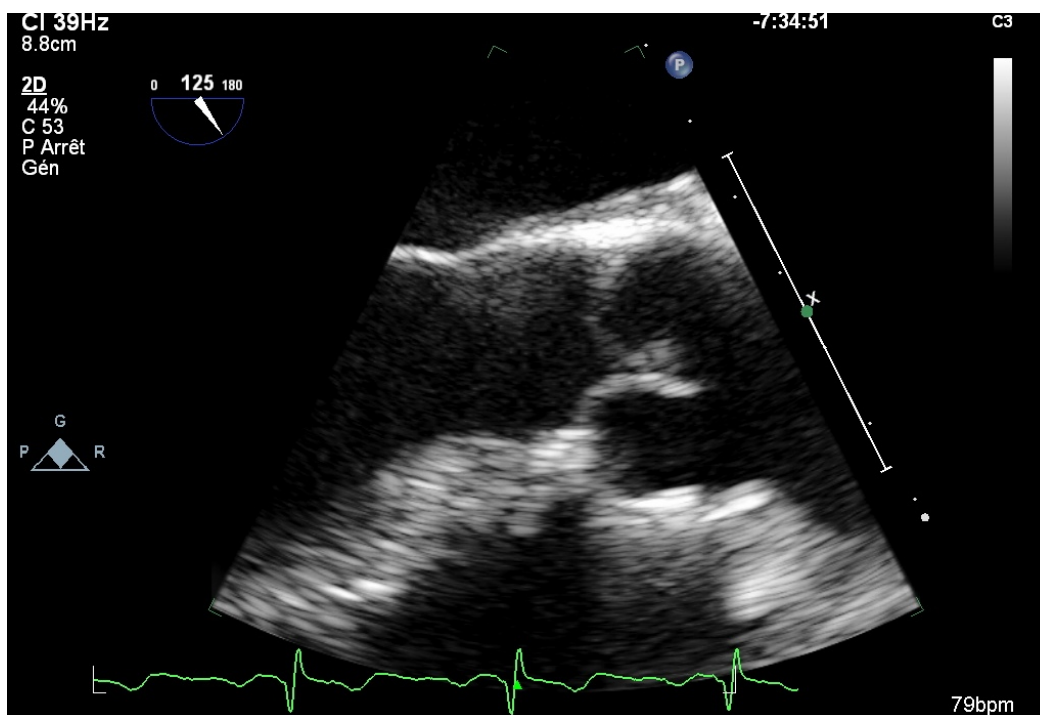
Pr Didier HOUSSIN

Annexe 1 : Images échographiques de l'atteinte anatomique des valves cardiaques.



Légende: Insuffisance mitrale restrictive chez un patient traité par benfluorex.

Incidence 4 cavités en échocardiographie 2D : les feuillets mitraux ont perdu leur souplesse et l'on visualise un défaut de coaptation de la valve mitrale en systole lié à une restriction systolique des mouvements valvulaires.



Légende: Insuffisance aortique chez un patient traité par benfluorex.

Les sigmoïdes aortiques sont discrètement épaissies, d'allure fibreuse, restrictives, avec défaut de coaptation central.