

Hôpital Henri Mondor
51, Ave M^e de Laître-de-Tassigny
94010 CRÉTEIL Cedex
Standard : 01 49 81 21 11

SERVICE DE CARDIOLOGIE
Chef de Service
Pr J-L. DUBOIS-RANDE

A Créteil le 01/12/2018

Chers amis cardiologues,



Centre de Référence Amyloses Cardiaques
et des Cardiomyopathies et Troubles
du Rythme Hérititaires ou Rares
Filière Cardiogène

Coordonnateur du CR
Pr T DAMY

Amyloses et Cardiomyopathies

Insuffisance Cardiaque

Pr L. HITTINGER

Pr T DAMY

Dr S. GUENDOUZ

Dr D. BODEZ

Dr A. GALAT

Dr G. ABEHSIRA

Dr P. ISSAURAT

Dr S. OGHINA

Dr V. OUAZANA

Troubles du Rythme

Pr N. LELLOUCHE

Dr N. ELBAZ

Dr D. HAMON

Dr S. ROUFFIAC

Génétique

Pr B. FUNALOT

Pr P. FANEN

Dr C. MEKKI

Mme B. HEBBRARD

Neurologie

Pr V. PLANTE

Dr C. CHERAUD

Hématologie

Pr C. HAIOUN

Dr K. BELHADJ

Dr J. DUPUIS

Dr F. LEBRAS

Néphrologie

Pr V. AUDARD

Dr K. EL KAROUI

Dr P. REMY

Hépatogastroentérologie

Pr C. DUVOUX

Dr A. AMIOT

Pr C. FERAY

Médecine Interne

Pr B. GODEAU

Pr M. MICHEL

Chirurgie Cardiaque

Pr JP. COUETIL

Chirurgie Digestive

Pr D. AZOULAY

Chirurgie Orthopédique

Dr CH. LOUZAT LACHANETTE

Anatomie et Cytologie Pathologique

Dr A. MOKTEFI

Dr E. POUILLON

Immunologie biologique

Dr V. FRENKEL

Hématologie biologique

Dr O. WAGNER BALLON

Imagerie médicale

Pr JF. DEUX

Dr F. LEGOU

Médecine nucléaire

Pr E. ITTI

Dr M. ABULIZI

Cadre de Santé

Mme A. DUCHENNE

Psychologue et ETP

Mme J. POMPOUGNAC

Mme S. DIAS

Secrétariat CR

Mme I. VALLAT

Tel : 01 49 81 22 53

Fax : 01 49 81 42 24

Email : amylose.mondor@gmail.com

Avis Urgent : sos.amylosecoeur@aphp.fr

Coordonnatrice de soin

Mme C. HENRION

Tel : 01 49 81 28 16

Conseil Génétique

Mme P. Ringot

Tél : 01 49 81 28 61

L'ANSM a accordé une RTU au Tafamadis, Vyndaquel® le jeudi 29 novembre 2018 dans le cadre des amyloides cardiaques à transthyrétine suite à la publication de l'étude ATTRACT (Maurer M, NEJM 2018). Cette RTU autorise la prescription du Tafamadis dans l'indication amylose cardiaque à Transthyrétine. Nous nous en réjouissons pour nos patients puisque dans cette étude la mortalité en RRR était diminuée de 30% par rapport au placebo et les réhospitalisations cardiovasculaires de 32%.

Tous les documents de la RTU et de la RCP sont joints à ce courrier. **Vous devez les lire impérativement avant d'initier le traitement. Ce courrier ne se substitue aucunement aux documents RTU de l'ANSM et à la RCP.** Les informations peuvent également se trouver sur de multiples sites : ANSM, PFIZER, Réseau Amylose, Association Contre l'Amylose.

En tant que centre de référence spécialisé dans les amyloses cardiaques depuis plus de 8 ans et ayant inclus 27 patients dans cette étude, il nous semble important de vous donner des informations complémentaires et notre avis sur cette RTU notamment sur :

1/ Il est impératif de lire les 24 pages du document de la RTU et notamment les fonctions, rôles et tâches du cardiologue prescripteur de Tafamidis dans le cadre de la RTU.

2/ Comment faire le diagnostic de l'amylose cardiaque à transthyrétine?

L'amylose cardiaque à transthyrétine survient généralement chez des patients de plus de 55 ans et se traduit par une insuffisance cardiaque avec épaississement du myocarde (« HVG »). Il existe deux types d'amylose cardiaque à transthyrétine : l'amylose sénile et l'amylose héréditaire (mutation dans le gène à transthyrétine). Ces deux types surviennent dans leur forme cardiaque chez les sujets âgés. Les tests diagnostiques nécessaires pour poser ce diagnostic sont :

-1/ Une scintigraphie osseuse avec une fixation cardiaque ou une biopsie avec dépôts transthyrétine

-2/ D'éliminer une amylose AL, qui est une urgence thérapeutique, par la prescription des tests biologiques (Sériques : Electrophorèse des protéides, Immunofixation et Dosage des Chaînes légères libres et urinaire : protéinurie de Bence-Jones). Pour rappel, en cas de gammopathie, la scintigraphie osseuse ne suffit pas à faire le diagnostic. Il faut une preuve histologique. 7% des amyloses AL ont une fixation cardiaque à la scintigraphie (donnée du CR Amyloses Cardiaque).

-3/ De réaliser un test génétique du gène TTR, avec le consentement du patient, pour déterminer si la forme est « sénile » ou héréditaire (prise en charge familiale) et ce quel que soit l'âge du patient. En cas d'amylose héréditaire neurologique, il existe également deux autres traitements IV ou SC à prescription réservée aux neurologues sous forme d'une ATU (Patisiran-Onpatro® et Inotersen-Tegsedi®).

3/ Qui peut prescrire le Tafamidis dans le cadre de la RTU ?

Les cardiologues hospitaliers spécialisés dans l'amylose cardiaque.

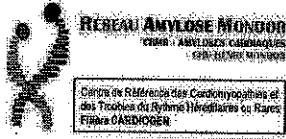
Nous ne savons pas comment définir cette « population » de cardiologues. Nous ne pouvons donc pas nous prononcer clairement. La population des patients atteints d'amylose sénile semble beaucoup plus importante qu'initialement estimée. Elle pourrait concerner 13% des IC à FEVG Préservée. Un grand nombre de patients pourrait donc bénéficier de ce traitement. Il nous semble difficile de limiter la prescription aux centres hyper-experts, comme le nôtre, au risque sinon d'empêcher l'accès de ce traitement aux patients. Ce point de vue est partagé avec l'association des patients contre l'amylose.

Tous nos contacts et informations sur les amyloses et le Centre de Référence sont disponibles sur notre site web :
www.reseau-amylose-chu-mondor.org



Hôpital Henri Mondor
51, Ave M^e de Latre-de-Tassigny
94010 CRÉTEIL Cedex
Standard : 01 49 81 21 11

SERVICE DE CARDIOLOGIE
Chef de Service
Pr J-L. DUBOIS-RANDE



**Centre de Référence Amyloses Cardiaques
et des Cardiomyopathies et Troubles
du Rythme Hérititaires ou Rares
Filière Cardiogène**

Coordonnateur du CR
Pr T DAMY

Amyloses et Cardiomyopathies

Insuffisance Cardiaque

Pr L. HITTINGER

Pr T DAMY

Dr S. GUENDOUZ

Dr D. BODEZ

Dr A. GALAT

Dr G. ABEHSIRA

Dr P. ISSAURAT

Dr S. OGHINA

Dr V. OUAZANA

Troubles du Rythme

Pr N. LELLOUCHE

Dr N. ELBAZ

Dr D. HAMON

Dr S. ROUFFIAC

Génétique

Pr B. FUNALOT

Pr P. FANEN

Dr C. MEKKI

Mme B. HEBRAND

Neurologie

Pr V. PLANTE

Dr C. CHERAUD

Hématologie

Pr C. HAIOUN

Dr K. BELHADJ

Dr J. DUPUIS

Dr F. LEBRAS

Néphrologie

Pr V. AUDARD

Dr K. EL KAROUI

Dr P. REMY

Hépatogastroentérologie

Pr C. DUVOUX

Dr A. AMIOT

Pr C. FERAY

Médecine Interne

Pr B. GODEAU

Pr M. MICHEL

Chirurgie Cardiaque

Pr JP. COUETIL

Chirurgie Digestive

Pr D. AZOULAY

Chirurgie Orthopédique

Dr CH. LOUZAT LACHANIETTE

Anatomie et Cytologie Pathologique

Dr A. MOKTEFI

Dr E. POUILLON

Immunologie biologique

Dr V. FRENKEL

Hématologie biologique

Dr O. WAGNER BALLON

Imagerie médicale

Pr JF. DEUX

Dr F. LEGOU

Médecine nucléaire

Pr E. ITTI

Dr M. ABULIZI

Cadre de Santé

Mme A. DUCHENNE

Psychologue et ETP

Mme J. POMPOUGNAC

Mme S. DIAS

Secrétariat CR

Mme I. VALLAT

Tel : 01 49 81 22 53

Fax : 01.49.81.42.24

Email : amylose.mondor@gmail.com

Avis Urgent : sos.amylosecoeur@aphp.fr

Coordinatrice de soins

Mme C. HENRION

Tel : 01 49 81 28 16

Conseil Génétique

Mme P. Ringot

Tel : 01 49 81 28 61

D/ A quelle dose prescrire le Tafamidis dans le cadre de la RTU pour amylose cardiaque à transthyrétine (avis du centre de référence amyloses cardiaques) ?

L'étude ATTRACT n'était pas conçue pour comparer les doses de Tafamidis 20mg, 80mg.

La RTU ne spécifie donc pas de dose particulière et vous laisse le choix.

Toutefois, il nous apparaît préférable dans l'immédiat de prescrire le Tafamidis à 20mg car :

1/ Il y a un risque de rupture de stock si nous prescrivons la dose x4.

2/ Le coût du médicament pour notre système de santé sera 4 fois supérieur. C'est-à-dire que nous passerons de plus de 4000euros à 16000euros de coût mensuel.

3/ Les données pour comparer les deux doses ne sont pas encore disponibles. Dans l'état actuel du fait des points 1 et 2, il semble logique de rester sur le 20mg. PFIZER va bientôt mettre en place un comprimé à 61mg qui sera l'équivalent en termes de biodisponibilité des 4x20mg (càd 80mg). Il semble plutôt logique d'attendre ce moment-là, sous-réserve bien-sûr que cette nouvelle formulation soit validée par les autorités de santé dans cette indication.

E/ Comment rédiger l'ordonnance ?

Les informations sont dans le document de la RTU. Il suffit de mentionner le médicament et la dose et de rajouter « Prescription en RTU ».

La délivrance peut se faire dans toutes les pharmacies.

Comme nos premiers patients n'ont pas réussi à obtenir le médicament via leur officine de ville sous prétexte que la prescription du médicament était réservée aux neurologues, nous avons préparé une ordonnance complète afin que les pharmacies puissent se renseigner.

Cette ordonnance est bien-sûr sous votre responsabilité. Il s'agit juste d'une trame informative avec toutes les informations utiles pour aider vos patients.

F/ Que dire au patient à qui vous souhaitez prescrire du Tafamidis ?

Vous avez une obligation d'informer le patient et de lui remettre la notice d'information de la RTU.

Nous l'avons détachée du document de 24 pages comportant toute la RTU pour faciliter son impression et sa remise au patient. (cf document Annexe IVa).

En espérant que ce courrier vous permette de gagner un peu de temps.

Toute l'équipe du centre se tient à votre disposition pour répondre à vos questions.

Pr Thibaud DAMY

Coordonnateur du centre de référence des amyloses cardiaques.

Pr Thibaud DAMY

Unité insuffisance Cardiaque - Amylose
Hôpital Henri Mondor - 94010 Créteil Cedex
Tel : 01 49 81 22 53 - Fax : 01 49 81 42 24
RPPS : 10001528545

PS : Je déclare avoir des liens d'intérêts avec tous les laboratoires impliqués dans l'amylose. Ces liens sont en rapport avec des prises en charge de congrès et déplacement, des essais thérapeutiques, des financements de grants de recherche et des avis d'expertises : AKCEA-IONIS, ALNYLAM, PROTHENA, PFIZER, JANSSEN, GSK, SANOFI-AVENTIS.