



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE SYNTHÈSE D'AVIS 16 SEPTEMBRE 2020

flécaïnide

FLECAINE 100 mg, comprimé sécable

FLECAÏNE L.P. 50 mg, 100 mg, 150 mg et 200 mg, gélule à libération prolongée

Réévaluation

► L'essentiel

Avis favorable au maintien du remboursement uniquement dans :

- La prévention des récurrences de tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie et en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche ;
- La prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaires chez les patients atteints de tachycardie ventriculaire polymorphe catécholaminergique (TVPC) ;
- La prévention des chocs cardiaques électriques chez certains patients porteurs d'un défibrillateur implantable et atteints de TVPC.

Service médical rendu désormais :

- Modéré (auparavant il était important) dans la prévention des récurrences de tachycardies supraventriculaires documentées lorsque la nécessité d'un traitement est établie et en l'absence d'altération de la fonction ventriculaire gauche, ainsi que dans la prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaires et des chocs cardiaques électriques uniquement chez les patients atteints de TVPC ;
- Insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale (auparavant il était important) dans les autres situations de l'AMM dont le traitement des troubles du rythme ventriculaires.

► Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

1. Tachycardies supraventriculaires

- Prévention des récurrences de la fibrillation atriale

Un traitement antiarythmique peut être envisagé au long cours pour maintenir le rythme sinusal en cas de FA paroxystique ou persistante récurrente symptomatique. Il n'est généralement pas instauré dès le premier épisode de FA. Le traitement antiarythmique au long cours vise à améliorer les symptômes et prévenir les récurrences de FA symptomatique. Il relève d'une prise en charge spécialisée avec un avis cardiologique et une surveillance au minimum annuelle par ECG. L'ablation par cathéter peut être une alternative thérapeutique en première intention dans des situations particulières ou en seconde intention en cas d'échec du traitement médicamenteux. Elle nécessite un traitement anticoagulant oral et est réservée aux rythmologues.

Place du médicament :

Chez les patients atteints de fibrillation atriale paroxystique ou persistante, en association aux mesures hygiéno-diététiques et au contrôle des facteurs de risques, le flécaïnide (antiarythmique de classe IC) est une alternative thérapeutique pour le maintien du rythme sinusal uniquement chez les patients sans cardiopathie structurelle sous-jacente (cardiopathies ischémiques ou altération de la fonction ventriculaire gauche), prenant en compte les nouvelles données cliniques d'efficacité suggérant une quantité d'effet modérée sur la prévention des récurrences de fibrillation atriale par rapport au groupe contrôle (placebo ou absence de traitement) au regard de son profil de tolérance marqué par des effets indésirables fréquents (notamment proarythmiques), et des incertitudes sur un potentiel risque de surmortalité avec les antiarythmiques de classe IC dans la fibrillation atriale faute de données limitées.

En raison de la surmortalité observée par rapport à un placebo avec le flécaïnide dans des indications hors AMM [patients ayant un antécédent d'infarctus du myocarde avec une fraction d'éjection ventriculaire gauche abaissée et hyperexcitabilité ventriculaire (essai CAST)], et des incertitudes qui en découlent dans les indications de l'AMM avec un potentiel risque de surmortalité qui ne peut être écarté, la Commission recommande l'utilisation des antiarythmiques de classe IC sur une période brève et dans les conditions strictes de l'AMM, notamment dans le respect de leurs contre-indications (insuffisance cardiaque, antécédent d'infarctus du myocarde, troubles de la conduction, ...). Elle recommande également de réévaluer systématiquement l'intérêt de maintenir le traitement au-delà d'un mois après une cardioversion et encourage une durée de prescription la plus courte possible.

Chez les patients atteints de fibrillation atriale permanente, la Commission rappelle que les médicaments antiarythmiques oraux n'ont plus de place pour la prévention des récurrences.

- Prévention des récurrences des autres tachycardies supraventriculaires

La stratégie thérapeutique de prévention des récurrences des troubles du rythme supraventriculaires hors fibrillation atriale (tachycardies atriales focales, flutter atrial commun, tachycardies jonctionnelles par réentrée nodale, tachycardies jonctionnelles sur voie accessoire) repose en première intention sur l'ablation par cathéter. Un traitement médicamenteux par bêtabloquants ou inhibiteurs calciques non bradycardisants est recommandé en attente ou en cas de refus ou d'échec de l'ablation. L'utilisation des médicaments antiarythmiques oraux est devenue marginale.

Place du médicament :

Le flécaïnide reste recommandé dans les tachycardies atriales focales et les tachycardies atrioventriculaires réentrantes sur voie accessoire, en l'absence de cardiopathie structurelle ou ischémique en association aux mesures hygiéno-diététiques et aux contrôles des facteurs de risques.

La Commission considère que l'ensemble des médicaments antiarythmiques oraux concernés par la réévaluation n'ont plus de place dans les autres types d'arythmies supraventriculaires, incluant notamment les tachycardies nodales ou maladie de Bouveret.

2. Troubles du rythme ventriculaires

- Traitement des troubles du rythme ventriculaires

Les recommandations européennes de 2016 mentionnent en traitement de 1^{ère} intention : les bêtabloquants. En cas d'intolérance ou d'échec à cette classe, l'amiodarone *per os* (hors AMM) avec

les précautions d'usage habituelles concernant sa tolérance est mentionnée dans les recommandations.

L'ablation des foyers arythmogènes est envisagée en traitement adjuvant des tachycardies ventriculaires survenant sur cardiopathie, en complément des autres traitements

Place du médicament :

Dans le traitement des troubles du rythme ventriculaires documentés, symptomatiques et invalidants (potentiellement graves), les médicaments antiarythmiques de classe IC dont la flécaïnide n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique.

- Prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaires

À l'exception de certaines maladies cardiaques particulières (canalopathies), la prévention des récurrences des arythmies ventriculaires repose sur un défibrillateur cardiaque automatique implantable (DAI), et plus rarement sur les médicaments antiarythmiques. La décision d'implantation d'un DAI nécessite un avis rythmologue. L'implantation n'est envisagée dans les centres autorisés que chez des patients dont l'espérance raisonnable de survie avec un statut fonctionnel satisfaisant est supérieure à 1-2 ans et chez des patients âgés de plus de 30 ans.

Les bêtabloquants (hors sotalol) sont recommandés en première intention chez des patients avec arythmie ventriculaire. En cas d'échec ou de contre-indication aux bêtabloquants, les recommandations européennes mentionnent les antiarythmiques. Les médicaments antiarythmiques sont utilisés comme traitement adjuvant dans la prise en charge des patients atteints d'arythmies ventriculaires. Le choix du médicament antiarythmique doit tenir compte de la maladie causale et/ou de la cardiopathie associée.

Par ailleurs, des actes interventionnels sont des alternatives :

- L'ablation des foyers arythmogènes est envisagée en traitement de 2ème intention des TV idiopathiques récurrentes, après échec du traitement pharmacologique.
- L'ablation est habituellement réalisée par voie percutanée (cathétérisme endovasculaire), rarement par voie sous-épicaudique et exceptionnellement par voie chirurgicale.
- Enfin, les autres traitements invasifs ou chirurgicaux tels que la revascularisation du myocarde, la résection d'anévrisme ventriculaire, la dénervation sympathique, l'assistance circulatoire de courte durée, la transplantation cardiaque, l'utilisation de cœur artificiel total ou la sédation anesthésique représentent des situations particulières dont la décision de mise en place se fait au cas par cas sur avis spécialisé.

Place du médicament :

La Commission considère que la flécaïnide (FLECAINE) n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des récurrences des troubles ventriculaires, excepté chez les patients atteints de TVPC.

3. Prévention des chocs cardiaques chez les patients porteurs de défibrillateurs implantables

La prévention des chocs électriques non-indispensables et de l'orage rythmique est un objectif majeur de traitement chez les patients avec DAI. L'utilisation des bêtabloquants est recommandée en 1^{ère} intention afin de réduire les chocs appropriés et inappropriés des défibrillateurs.

Les médicaments antiarythmiques sont mentionnés dans les recommandations européennes pour minimiser à la fois les interventions du défibrillateur appropriés et inappropriés chez les patients porteurs d'un défibrillateur, notamment l'amiodarone *per os* en 2ème intention pharmacologique, en association à un bêtabloquant (utilisation en hors-AMM) notamment en présence d'une insuffisance coronaire et/ou d'une altération de la fonction ventriculaire gauche.

Place du médicament :

La Commission considère que la flécaïnide (FLECAINE) n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des chocs cardiaques, excepté chez les patients atteints de TVPC.

► Recommandations particulières

La Commission maintient sa recommandation de primo-prescription réservée aux cardiologues compte tenu :

- du bilan pré-thérapeutique nécessaire avec une évaluation de la fonction cardiaque, impliquant notamment la réalisation d'un ECG et si besoin d'une imagerie cardiaque complémentaire,
- de la nécessité d'évaluer l'intérêt de la prescription en prenant en compte l'indication clinique, l'étiologie, les comorbidités du patient et notamment au regard :
 - du profil de tolérance particulier des médicaments antiarythmiques oraux (effets proarythmiques pour tous les médicaments et effets extracardiaques pour l'amiodarone),
 - du profil d'efficacité actualisé et des nouvelles recommandations de la Commission s'agissant de la place de chaque médicament dans la stratégie thérapeutique.

La Commission rappelle qu'en cas de nécessité de changement de traitement, il convient d'éviter tout chevauchement des prescriptions des médicaments antiarythmiques, susceptible d'en aggraver la toxicité.

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la Commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr