



COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

SYNTHÈSE D'AVIS

16 SEPTEMBRE 2020

disopyramide
ISORYTHM LP 125 mg et 250 mg, gélule à libération prolongée

Réévaluation

► L'essentiel

Avis défavorable au maintien du remboursement dans la prévention des récurrences des tachycardies supraventriculaires, le traitement et la prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaires, ainsi que dans la prévention des chocs cardiaques électriques chez certains patients porteurs de défibrillateurs implantables (pour plus de précisions cf. AMM).

Service médical rendu désormais insuffisant pour justifier d'une prise en charge par la solidarité nationale (auparavant il était modéré) dans les indications de l'AMM.

► 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, la Commission considère que le disopyramide n'a plus de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des récurrences de fibrillation atriale, au regard des alternatives disponibles, du fait de sa faible quantité d'effet sur la prévention des récurrences par rapport au groupe contrôle, de son profil de tolérance marqué par des effets indésirables fréquents (notamment pro-arythmiques), et du fait que son utilisation est devenue marginale telle que citée dans les dernières recommandations européennes.

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 :

Les spécialités ISORYTHM (disopyramide) n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique de prévention des récurrences des autres tachycardies supraventriculaires.

2. Troubles du rythme ventriculaires

- Traitement des récurrences des troubles du rythme ventriculaires

Il s'agit essentiellement des extrasystoles ventriculaires fréquentes ou tachycardies ventriculaires non-soutenues, symptomatiques, chez les patients avec une dysfonction ventriculaire gauche ou certaines formes de cardiomyopathie arythmogène.

Les recommandations européennes de 2016 mentionnent en traitement de 1ère 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 spécialités ISORYTHM (disopyramide) n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique.

- Prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaires

À l'exception de certaines maladies cardiaques particulières, 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-épicaire 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 :

Dans la prévention des récurrences des troubles du rythme ventriculaire documentés, symptomatiques et invalidants, les spécialités ISORYTHM (disopyramide) n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique.

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 1ère 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 :

Dans la prévention des chocs cardiaques, les spécialités ISORYTHM (disopyramide) n'ont plus de place dans la stratégie thérapeutique.

► Recommandations particulières

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