

**SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE****MEXILETINE AP-HP** (mexilétine), agent bloquant du canal sodique**Progrès thérapeutique modéré dans les myotonies non dystrophiques sans atteinte cardiaque****Progrès thérapeutique mineur dans les dystrophies myotoniques de type 1 ou 2 avec atteinte cardiaque fréquente****L'essentiel**

- ▶ MEXILETINE AP-HP est indiquée dans le traitement symptomatique des syndromes myotoniques (dystrophies myotoniques et myotonies non dystrophiques ou canalopathies).
- ▶ Compte tenu du risque de survenue ou d'aggravation de troubles du rythme cardiaque, l'utilisation de la mexilétine nécessite un examen cardiaque approfondi avant traitement, puis dans les 48 premières heures et régulièrement au cours du traitement.

**Stratégie thérapeutique**

- Dans les myotonies non dystrophiques, la myotonie est généralisée, très invalidante mais les atteintes cardiaques sont rares. La gêne ressentie guide le traitement, qui fait appel aux agents bloquant les canaux sodiques comme la mexilétine, la carbamazépine ou la diphénylhydantoïne.
- Dans les dystrophies myotoniques (type 1 ou maladie de Steinert et type 2), la myotonie est habituellement moins sévère, mais fréquemment associée à une atteinte cardiaque incluant des troubles du rythme, qui détermine le pronostic. Une prise en charge et un suivi multidisciplinaires sont donc recommandés.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
  - MEXILETINE AP-HP est un traitement symptomatique de première intention des myotonies non dystrophiques et des dystrophies myotoniques, en l'absence d'atteinte cardiaque.
  - Dans les dystrophies myotoniques de type 1 et 2, le rapport bénéfice-risque de MEXILETINE AP-HP devra être validé par un cardiologue consultant dans un centre de référence ou de compétence des maladies neuromusculaires. Tous les examens complémentaires utiles pour évaluer au mieux le risque proarythmique de la mexilétine (holter ECG, épreuve d'effort le cas échéant, exploration électro-physiologique endovasculaire...) pourront être réalisés. En effet, en raison de son effet pro-arythmogène, la mexilétine peut provoquer ou aggraver des troubles du rythme qui doivent faire réévaluer dans les plus brefs délais le bénéfice de la poursuite du traitement. La mexilétine n'est pas recommandée en présence de troubles du rythme ventriculaire documentés ou d'une fonction ventriculaire altérée (FEVG < 45 %).

**Données cliniques**

- Dans une étude chez 30 adultes atteints d'une myotonie modérée à sévère, après 4 semaines de traitement, la mexilétine (200 mg/j) semble plus efficace que le placebo et que les autres comparateurs (phénytoïne, disopyramide) pour le temps mis à effectuer certains mouvements. La méthodologie de cette étude (simple aveugle, patients peu nombreux et hétérogènes, courte durée de suivi, absence de test statistique) rend ses résultats difficiles à interpréter.  
Dans deux études randomisées en cross over et double aveugle chez 30 patients avec dystrophie myotonique de type 1, le temps moyen de relâchement des doigts, après 7 semaines de traitement, a été plus court avec la mexilétine aux deux doses testées (150 mg et 200 mg 3 fois par jour) qu'avec le placebo.  
Une revue Cochrane, portant sur 10 études, précise que le bénéfice des médicaments utilisés dans la myotonie, dont la mexilétine, ne peut pas être exclu et que leur utilisation dans les myotonies sévères semble appropriée malgré l'absence de certitude sur l'efficacité et la sécurité.
- Les événements indésirables les plus fréquents (> 1 %) sont : somnolence, sensations vertigineuses, tremblements, nystagmus, paresthésies, ataxie, vision floue, dyspepsie, nausées, vomissements, gastralgies, éruptions cutanées, palpitations, bradycardie.

## Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Médicament inscrit sur la liste « rétrocession ».

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par MEXILETINE AP-HP est :
  - modéré chez les patients avec myotonie non dystrophique ou congénitale sans atteinte cardiaque ;
  - faible chez les patients avec dystrophie myotonique de type 1 ou 2, chez lesquels une atteinte cardiaque est fréquente.
- MEXILETINE AP-HP apporte :
  - une amélioration du service médical rendu\*\* modérée (ASMR III) dans la stratégie de prise en charge des patients avec myotonie non dystrophique ou congénitale sans atteinte cardiaque ;
  - une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la stratégie de prise en charge des patients avec dystrophie myotonique de type 1 ou 2, chez lesquels une atteinte cardiaque est fréquente.
- Avis favorable à la prise en charge à l'hôpital.

---

\* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

\*\* L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

