

# Traitement par Miglustat d'une cohorte pédiatrique française de patients Niemann-Pick C

lundi 9 juillet 2012, par [Concept Com](#)

En janvier 2009, le miglustat (nom commercial, Zavesca®), a été approuvé en Europe comme traitement des troubles neurologiques des patients enfants et adultes souffrant de la maladie de Niemann-Pick type C. Cette approbation s'est faite sur la base d'essais cliniques qui montraient une stabilisation ou un ralentissement de la progression des troubles neurologiques.

Par la suite, une étude observationnelle rétrospective du traitement par Miglustat d'une large cohorte de patients Niemann-Pick type C, âgés entre 0 et 32 ans, avait démontré que l'efficacité était plus importante chez les adolescents et les adultes que chez les enfants.

Cependant, les publications d'études sur les effets thérapeutiques du Miglustat chez les enfants restent encore relativement rares.

Le Comité d'Évaluation du Traitement pour les maladies de Niemann-Pick (CETNP) vient de publier les résultats d'un suivi prospectif de 20 patients pédiatriques Niemann-Pick C traités par Miglustat entre octobre 2006 et décembre 2010.

Six centres de référence et trois centres de compétences ont participé à cette étude.

Dans cette cohorte de 20 enfants, dix-neuf avaient leur mutation sur le gène NPC1 et un avait sa mutation sur le gène NPC2. Parmi les enfants "NPC1", 8 avaient une forme infantile précoce, 8 une autre forme infantile tardive et 3 une forme juvénile de la maladie, selon la classification basée sur l'âge d'apparition des premiers symptômes neurologiques.

Les résultats obtenus l'ont été après un temps moyen de traitement par Miglustat de 1,3 an (de 0,6 à 2,3 ans de traitement) pour le groupe des enfants ayant une forme infantile précoce, et de 1 an pour les deux autres groupes (de 0,8 à 5 ans de traitement pour les enfants ayant une forme infantile tardive et de 0,6 à 2,5 ans de traitement pour les enfants ayant une forme juvénile).

Dans un premier temps, l'article reprend l'évolution de la maladie chez les enfants de chaque groupe avant leur mise sous traitement, puis les auteurs discutent les effets thérapeutiques du Miglustat observés sur les différents symptômes de la maladie.

La paralysie verticale du regard se retrouve chez tous les enfants ayant une forme infantile tardive ou juvénile de la maladie et chez 5 sur les 8 enfants ayant une forme infantile précoce.

des troubles gastro-intestinaux légers à modérés ont été fréquents lors du traitement par Miglustat, mais ceux-ci ont, en général, été régulés lors des 3 premiers mois.

La discussion et les conclusions de l'article indiquent que les manifestations cliniques viscérales (hépatosplénomégalie, cholestase néonatale, atteintes pulmonaires) sont plus fréquentes chez les enfants ayant une forme infantile précoce et le Miglustat ne semble pas avoir d'effet sur ces symptômes. En ce qui concerne les manifestations neurologiques, les effets bénéfiques du traitement sont plus fréquemment observés chez les enfants ayant une forme infantile tardive et juvénile que chez ceux ayant une forme infantile précoce. Ces résultats sont en accord avec les rares publications faites par d'autres équipes internationales.

Cependant l'analyse de la cohorte française semble indiquer l'importance de l'intervalle de temps entre l'apparition des symptômes neurologiques et l'initiation du traitement. Plus cet intervalle est court, meilleur semble être le résultat thérapeutique initial.

Les auteurs terminent en soulignant que, malgré le faible nombre d'enfants et la courte période de suivi, les résultats montrent que le Miglustat peut améliorer ou stabiliser l'évolution neurologique de la maladie des patients pédiatriques et plus particulièrement ceux ayant une forme infantile tardive et juvénile. Pour les enfants ayant une forme infantile précoce, il reste nécessaire de compléter les études en débutant le traitement au tout début des manifestations neurologiques et en effectuant le suivi sur une plus longue

période afin de mieux évaluer les effets thérapeutiques de Miglustat.

*Delphine Genevaz*

*Publication : "Miglustat therapy in the French cohort of paediatric patients with Niemann-Pick disease type C". Héron B et al. Orphanet Journal of Rare Disease, 2012, 7:36*