

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ZAVESCA (miglustat), inhibiteur de la glucosylcéramide synthétase

Progrès thérapeutique mineur dans le traitement des manifestations neurologiques des formes modérées de la maladie de Niemann-Pick de type C

L'essentiel

- ▶ ZAVESCA est le premier médicament indiqué dans le traitement des manifestations neurologiques progressives des patients adultes et des enfants atteints de maladie de Niemann-Pick de type C.
- ▶ Aucun bénéfice ne semble pouvoir être attendu dans les formes neurologiques à début infantile précoce ou déjà très évoluées et sévères.
- ▶ Ce médicament peut être proposé aux patients ayant une forme modérée, chez lesquels il a un effet modeste.

Indication préexistante

- ZAVESCA était déjà indiqué dans la maladie de Gaucher de type 1 légère à modérée.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Les médicaments à visée symptomatique ou palliative des troubles neurologiques de la maladie de Niemann-Pick de type C sont : les anticholinergiques et la toxine botulique pour les dystonies et tremblements ; les antiépileptiques, les antidépresseurs tricycliques et les psychostimulants pour la cataplexie ; les analgésiques.
- La prise en charge non médicamenteuse de la maladie de Niemann-Pick de type C est essentielle pour maintenir les capacités fonctionnelles du patient et une qualité de vie correcte. Elle comporte des soins de diététique/nutrition, d'orthophonie, de kinésithérapie, d'aide psychologique ou de prise en charge psychiatrique.
Une alimentation entérale est nécessaire au stade avancé de la maladie, en raison des troubles de déglutition et du risque de surinfection pulmonaire.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
ZAVESCA est, à l'heure actuelle, le seul traitement des manifestations neurologiques de la maladie. Il n'est indiqué qu'en cas de symptômes neurologiques et a un effet modeste lors d'une atteinte modérée. La poursuite du traitement doit être réévaluée après au moins 1 an de traitement.

Données cliniques

- Elles ne permettent pas conclure formellement à l'efficacité du miglustat, mais suggèrent que l'évolution de la maladie des patients traités est différente de celle attendue.
- Une étude randomisée ouverte a comparé l'efficacité et la tolérance du miglustat à l'absence de traitement chez 29 adultes et adolescents de plus de 12 ans atteints de la maladie de Niemann-Pick de type C.
Après 1 an de traitement, aucune différence n'a été observée entre le groupe miglustat et le groupe non traité sur la diminution des saccades oculaires (critère principal). Les critères secondaires n'ont pas différé en dehors de la déglutition (test « au biscuit »), dont l'amélioration a été plus importante dans le groupe miglustat que dans le groupe non traité.
- Les événements indésirables les plus fréquents sont la diarrhée, la perte de poids et des tremblements. Le profil de tolérance du miglustat dans la maladie de Niemann-Pick de type C est globalement le même que celui observé dans la maladie de Gaucher de type 1.

Conditions particulières de prescription

- Médicament soumis à prescription hospitalière.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ZAVESCA est modéré.
- ZAVESCA apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) dans le traitement des manifestations neurologiques progressives des formes modérées de la maladie de Niemann-Pick de type C.
- 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 ».

