

138. Niemann-Pick type C

Synonymes :

Niemann-Pick type C

NPC

Maladie de Niemann-Pick avec bloc d'estérification du cholestérol

Maladie de Niemann-Pick, forme juvénile subaiguë

Maladie de Niemann-Pick, forme neuronopathique chronique

La maladie de Niemann-Pick sans déficit en sphingomyélinase

Maladie de stockage neuroviscérale avec ophtalmoplégie supranucléaire verticale

Nom le plus couramment utilisé :

Maladie de Niemann-Pick (type C)

Introduction

La maladie de Niemann-Pick est une maladie métabolique héréditaire rare. Le "métabolisme" désigne la conversion et le traitement des substances dans notre corps. Il est nécessaire pour la constitution des tissus, tels que les muscles, les os et les organes, et pour la libération de l'énergie. Le métabolisme a lieu dans toutes les cellules de notre corps, où les enzymes font leur travail. Si une enzyme ne fonctionne pas correctement, le métabolisme est perturbé. Une certaine substance ne peut plus être convertie et s'accumule dans la cellule, tandis que le produit éventuellement important est trop peu ou parfois pas du tout formé. Cette situation peut donner lieu à des plaintes plus ou moins graves. Nous appelons cela une maladie métabolique.

Contexte

Le premier patient Niemann-Pick a été décrit par le médecin allemand Niemann en 1914. Au début, il a soupçonné qu'il s'agissait d'une forme spécifique de la maladie de Gaucher. C'est Pick qui, en 1927, a clairement indiqué qu'il s'agissait d'une autre maladie. La maladie doit son nom à ces deux médecins. Il s'est finalement avéré que la maladie de Niemann-Pick devait être divisée en deux maladies très différentes : la maladie de Niemann-Pick A/B (le type A est la forme grave, le type B la forme légère) et une autre maladie : la maladie de Niemann-Pick de type C.

Les patients atteints de la maladie de Niemann-Pick de type C ont été décrits pour la première fois en 1958. La maladie de Niemann-Pick est une maladie lysosomale de surcharge.

Maladies lysosomales de surcharge

Les lysosomes font partie des cellules humaines. Ce sont en fait les usines de recyclage de la cellule, où les molécules sont décomposées. Il s'agit de vieilles parties de cellules cassées ou, par exemple, de parties de virus ou de bactéries qui ont été détruites par l'organisme. Dans ces lysosomes, les grosses molécules sont coupées en plus petits morceaux, après quoi elles sont réutilisées par la cellule. Les 300 lysosomes d'une cellule sont très différents. Leur forme dépend des molécules qu'ils doivent décomposer. Dans un lysosome, il y a des dizaines d'enzymes actives, chacune effectuant une étape spécifique dans la découpe d'une substance. Si une enzyme est manquante ou ne fait pas son travail correctement, une étape de la transformation ne peut être effectuée. La substance qui aurait dû être traitée

s'accumule alors dans le lysosome. D'où le nom de maladies de surcharge lysosomale : une substance indésirable s'accumule dans le lysosome. Cela a des conséquences pour la cellule et, en fin de compte, pour les organes et le corps.

L'enzyme défectueuse de Niemann-Pick C

Le Niemann-Pick de type C est causé par une erreur dans une protéine de transport qui doit transporter le cholestérol à l'intérieur de la cellule. En raison de ce défaut, les patients atteints de la maladie de Niemann-Pick C stockent des quantités anormalement importantes de cholestérol et de diverses graisses dans leur foie et leur rate. Cette accumulation dans les cellules perturbe également d'autres processus métaboliques, provoquant l'accumulation d'autres substances. En fait, on ne sait pas encore très bien ce qui se passe exactement dans les cellules des patients atteints de cette maladie.

Rareté

La maladie de Niemann-Pick est une maladie très rare. Selon une estimation approximative, le type C est présent chez environ 1 enfant né vivant sur 285 000. Cette estimation n'est basée que sur quelques patients, elle ne peut donc pas être très précise. Néanmoins, cela montre qu'il s'agit d'une maladie très rare.

Symptômes

Il existe une très grande variation dans la gravité des symptômes et dans le moment où ils se manifestent, mais généralement les enfants atteints de la maladie de Niemann-Pick de type C naissent normalement et développent les premiers symptômes de leur maladie dans l'enfance (c'est-à-dire entre trois et treize ans).

Les symptômes "classiques" sont qu'un enfant en bas âge a traversé une période de jaunisse et s'en est remis pour présenter des anomalies plus tard, à l'école maternelle ou au jardin d'enfants. Il devient évident que le développement mental ralentit, voire s'arrête. Les enfants atteints de la maladie de Niemann-Pick C semblent maladroits, tombent souvent et peuvent souffrir de troubles du mouvement. Ces troubles du mouvement s'aggravent lentement. Des crises (épileptiques) surviennent souvent. Les patients ont parfois un abdomen convexe en raison d'une hypertrophie du foie et de la rate. Souvent, les enfants se détériorent lentement et ont de plus en plus d'autres problèmes, comme des troubles de la déglutition. Les enfants atteints de cette forme de la maladie meurent souvent à l'adolescence ou à l'âge adulte.

Un symptôme très caractéristique du type C de Niemann-Pick est la paralysie des mouvements oculaires. Au début (souvent à l'âge de l'enfance), les patients ont quelques difficultés à lever ou baisser les yeux. Pour corriger cette carence, les patients clignent souvent beaucoup des yeux ou bougent trop la tête. En vieillissant, le mouvement vertical des yeux est complètement paralysé. Les patients peuvent également avoir des difficultés à bouger leurs yeux horizontalement.

Cependant, la maladie de Niemann-Pick de type C peut également être très différente. Par exemple, il existe une forme très grave qui, chez les nourrissons, entraîne une défaillance du foie, ce qui provoque la mort des enfants. Il existe

également une forme beaucoup plus douce, qui provoque des problèmes psychiatriques chez les adultes.

Diagnostic

Les signes cliniques peuvent faire suspecter le diagnostic de Niemann-Pick de type C. En particulier, la paralysie du mouvement vertical de l'œil est une forte indication que le type C de Niemann-Pick est impliqué. Cependant, des tests de laboratoire sont nécessaires pour un diagnostic définitif.

L'établissement du diagnostic du Niemann-Pick de type C est très difficile et prend plusieurs mois. À l'heure actuelle, le diagnostic peut être établi en faisant des recherches sur des cellules de peau cultivées.

Chez la plupart des patients, il est également possible de déterminer les anomalies génétiques qui provoquent la maladie dans le matériel héréditaire. Dans la plupart des cas, un examen prénatal (flake test) est possible si la maladie a été diagnostiquée avec certitude chez un enfant précédent.

Traitement

La maladie de Niemann-Pick de type C ne peut être guérie. Il existe actuellement en Europe un médicament homologué pour les enfants et les adultes, qui inhibe la production de certaines graisses stockées dans le cerveau dans cette maladie. Il ralentit notamment la détérioration neurologique (troubles des mouvements oculaires, troubles de la déglutition). Cela signifie qu'il ne sera pas adapté à tous les patients.

Comme la maladie est liée au transport du cholestérol dans les cellules, un régime alimentaire (pauvre en cholestérol) ou des médicaments hypocholestérolémians n'aideront pas.

Hérédité

Voir "[Hérédité des maladies métaboliques](#)".