Journée d'information sur NPC
Paris, 20 Novembre 2026

Comité d'Evaluation du Traitement des maladies de Niemann-Pick et autres neurolipidoses

Maladie de Niemann-Pick type C

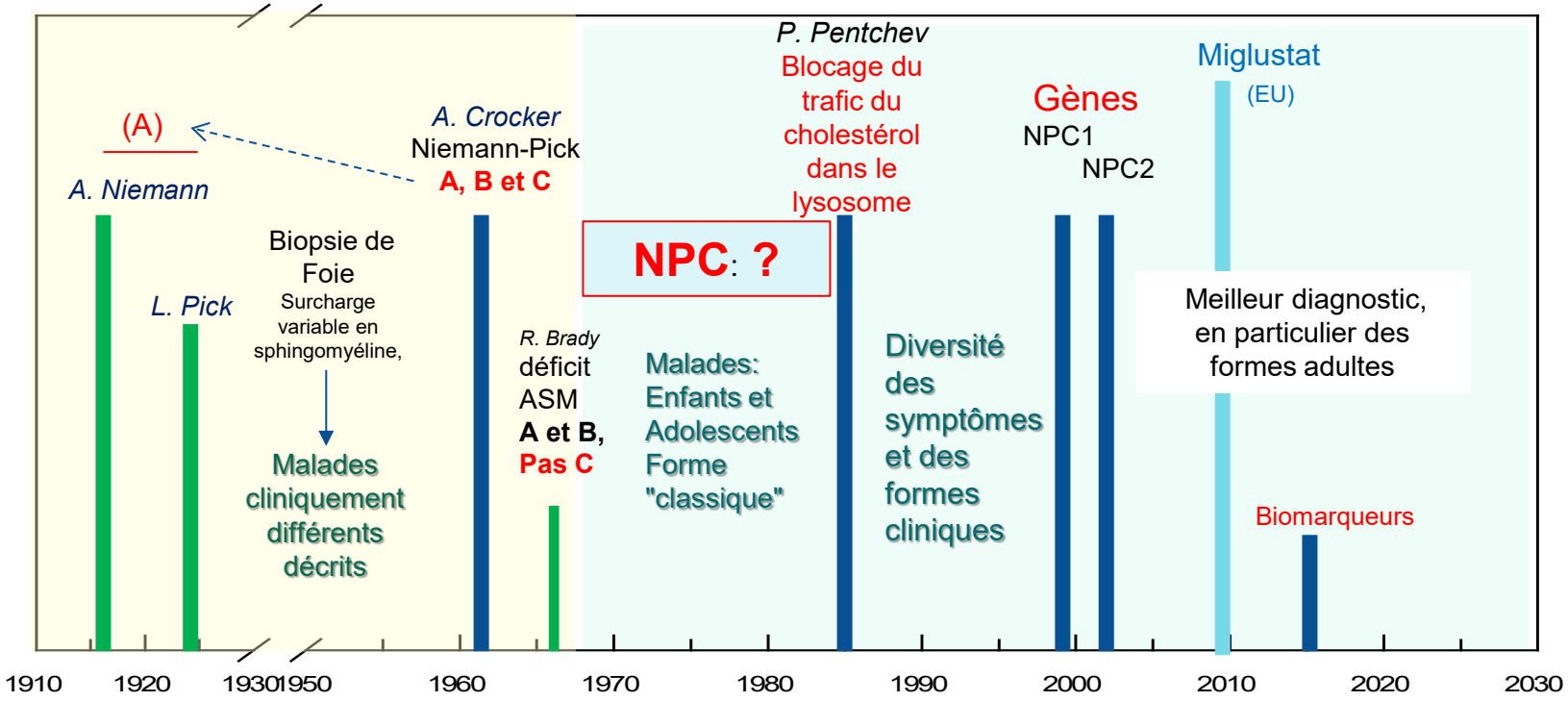
Formes Cliniques

Marie T. Vanier MD PhD

Directrice de Recherche Honoraire à l'INSERM

Ancienne Attachée aux Hospices Civils de Lyon

Description progressive des diverses formes cliniques
Grandes étapes dans la connaissance de NPC



Caractéristiques cliniques de NPC

- **Très grande hétérogénéité clinique**
  - **Âge de début allant de la période périnatale à 50 ans ou plus**
  - **Survie entre quelques jours et 70 ans ou plus**
- **Classiquement : association de signes viscéraux et neurologiques**
  - Mais certains patients avec maladie neurologique sans signes viscéraux
  - Formes néonatales viscérales très sévères
- **La maladie neurologique = composante majeure pour ~ 95% des patients**
  - Une classification de NPC en 4 formes neurologiques
  - largement utilisée en clinique et dans les publications

NPC : 4 Formes Neurologiques

❑ Mais les premiers signes/symptômes sont souvent viscéraux

- Le premier signe : fréquemment, **splénomégalie** ± hépatomégalie
  - Découverte à âge très variable, le plus souvent fortuite et sans retentissement clinique
  - peut être longtemps le seul symptôme - Pas toujours présente, et peut régresser
- ~15-20% des cas : histoire de **jaunisse néonatale prolongée disparue spontanément** (vers 2-4 mois) – (diagnostic rarement fait, sauf rares cas avec ictère sévère)

❑ 4 Formes définies par la **période de début** des **symptômes neurologiques**

car globalement, relation avec rapidité d'évolution

- **Infantile précoce : début entre 4-6 mois et 2 ans**
- **Infantile tardive : début entre 2 et 4- ~5 ans**
- **Juvénile : début entre 5-6 ans et 10- ~12 ans**
- **Adolescente/ adulte : début 13-15 ans et au delà**

  - Classification pratique, mais patients "intermédiaires" entre les formes
  - Même forme neurologique globale au sein d'une fratrie

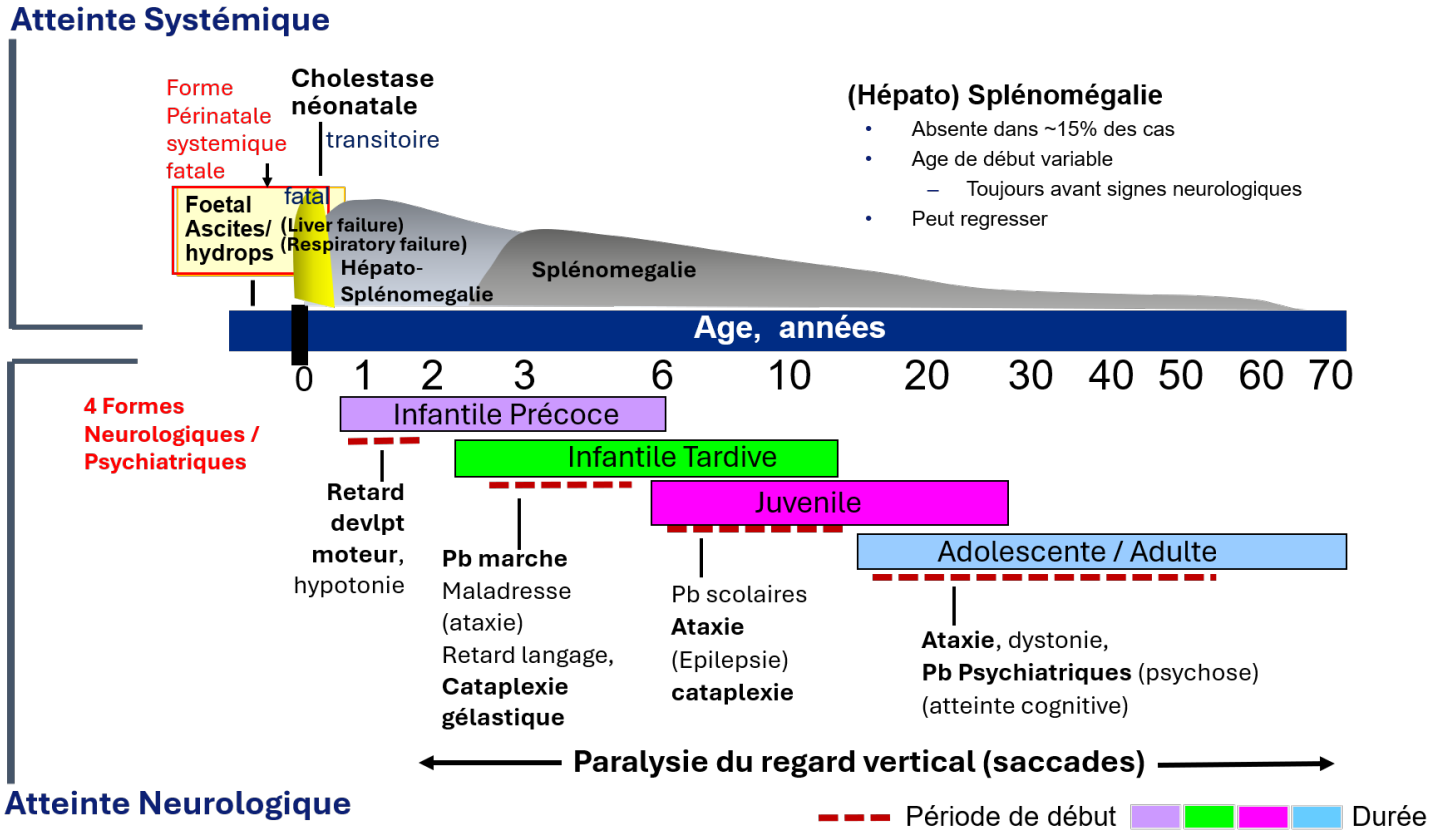
NPC : Forme viscérale (rare)

- **Forme néonatale viscérale rapidement fatale** (entre 1ers jours de vie et <6 mois) **(~5% des cas)**
  - Éventuellement signes durant la grossesse (ascite, splénomégalie, anasarque)
  - Cholestase néonatale gravissime évoluant vers défaillance hépatique
  - Forme avec défaillance pulmonaire (surtout NPC2)
  - Ces nourrissons décèdent avant le développement de signes neurologiques spécifiques
  - Forme qui peut être associée dans une même fratrie avec une forme neurologique (souvent infantile précoce) - mécanisme de déclanchement non élucidé

- **NPC adulte sans signes neurologiques ? Forme méconnue?**
  - 6 cas publiés sans signes neurologiques à 60 ans
    - Splénomégalie découverte ± fortuitement ayant conduit au diagnostic (Biochimie+ Génétique)
  - Recul de suivi insuffisant pour quelques cas potentiels porteurs de certains variants génétiques NPC1

Orphanet J Rare Dis 2010
J Inherit Metab Dis 2015

NPC formes Cliniques



Evolution: Retentissement fonctionnel progressif
dans différents domaines

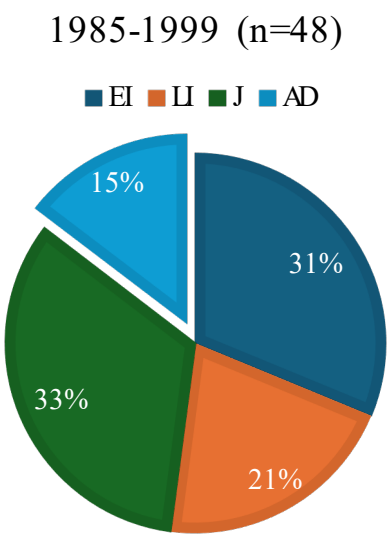
- **Ambulation**
  - Handicap moteur progressif - marche –
- **Difficultés dans Mouvements fins**
  - Précision et rapidité

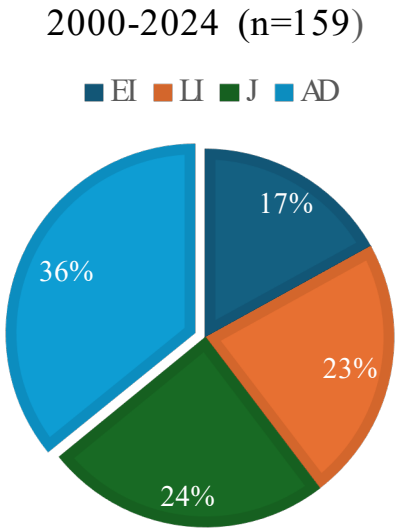
Tremblements, Ataxie – dystonie

- **Déglutition :** à terme, risque d'aspiration et surinfection pulmonaire
- **Elocution** (dysarthrie) - difficulté de communication
- **Cognition : déclin très variable - mémoire**
- **Epilepsie -** une complication plus fréquente dans forme infantile tardive et juvénile
  - Peut devenir un problème majeur
- Autres symptômes, tels que troubles psychiatriques… mais aussi : perte d'audition, troubles du sommeil, …

Scores de sévérité –
Importance pour suivi des patients et essais cliniques, et aussi registres

NPC : Distribution des formes neurologiques en fonction de la période de diagnostic






Merci de votre attention!
et Merci aux familles et patients NPC
qui ont permis de progresser dans la connaissance