



Ressource d'information pour les patients

#PFIcawareness #itchingforacure

**Progressive Familial Intrahepatic
Cholestasis Advocacy and
Resource Network, Inc.**



La cholestase intrahépatique familiale progressive (PFIC) est un terme général qui représente un groupe de troubles génétiques rares qui provoquent une maladie hépatique progressive et peuvent entraîner une cirrhose et une maladie hépatique terminale. Que se passe-t-il ensuite ?

Tout comme les artistes installent des pinceaux et des toiles lorsqu'ils commencent à créer de belles œuvres d'art, ceci a été créé comme une première étape pour vous familiariser avec ce que signifie un diagnostic PFIC pour vous.

Considérez ceci comme une feuille de route pour comprendre le diagnostic et la terminologie de la PFIC. C'est un point de départ entre vous et un solide réseau de soutien.

Que signifie PFIC ?

Progressive : s'aggrave avec le temps

Familiale : liée à une modification des gènes

Intrahépatique : maladie du foie

Cholestase : mauvaise circulation biliaire

Il est important de faire un suivi et de rester en contact avec votre médecin et votre spécialiste. Une surveillance étroite par un spécialiste du foie est un élément important pour atteindre la meilleure qualité de vie pour le patient PFIC.

À quoi s'attendre

Tests de diagnostic

- Analyses sanguines : Enzymes hépatiques, GGT et bile les tests d'acidité peuvent être utiles pour identifier la PFIC
- Tests génétiques : peuvent être effectués avec un échantillon sanguin et consistent à extraire le code ADN
- Biopsie du foie : un petit morceau de tissu hépatique est extrait, puis examiné au microscope

Manifestations possibles

Symptômes de la cholestase

- Démangeaisons
- Jaunisse (jaunissement de la peau ou des yeux)
- Ventre gonflé
- Urine jaune ou brune
- Selles acholiques (selles pâles, grises ou blanches)
- Saignements ou ecchymoses faciles
- Faible croissance
- Carences en vitamines

Symptômes liés aux carences en vitamines :

- Vitamine A : peut entraîner des problèmes de vision
- Vitamine D : peut entraîner une mauvaise formation osseuse et un risque accru de fractures
- Vitamine E : peut entraîner des problèmes d'équilibre, de force et de coordination
- Vitamine K : peut entraîner des problèmes de saignement, ce qui peut être très dangereux, surtout si des saignements surviennent dans le cerveau

Caractéristiques d'une maladie hépatique plus avancée

La PFIC peut évoluer vers une insuffisance hépatique. Si elle n'est pas traitée ou gérée, l'insuffisance hépatique peut survenir plus tôt. Il est important de comprendre la différence entre les signes de cholestase et les signes de maladie hépatique avancée.

- Ecchymoses liées à une faible numération plaquettaire
- Ascite (liquide dans l'abdomen)
- Varices œsophagiennes (veines dilatées pouvant saigner)
- Rate hypertrophiée
- Hypertension portale (hypertension artérielle dans les veines menant au foie)

Résultats possibles des tests sanguins avec une maladie cholestatique du foie

- Enzymes hépatiques élevées (AST, ALT, Alk Phos)
- Acides biliaires élevés
- Bilirubine élevée
- Diminution des niveaux de vitamines A, D et E
- Augmentation du PT/INR (due à une diminution de la vitamine K)

Traitement

- Surveillance étroite des analyses de sang, ultrason du foie et des rendez-vous fréquents avec vos hépatologues
- L'utilisation de médicaments est la première ligne de défense, mais si cela est insuffisant, une chirurgie peut être nécessaire
- Les options chirurgicales visent à empêcher les acides biliaires d'entrer dans le foie. Elles peuvent inclure :
 - » Dérivation biliaire externe partielle
 - » Dérivation biliaire interne partielle
 - » Exclusion iléale
- Une greffe de foie peut être nécessaire si les options médicales et chirurgicales ne fonctionnent pas

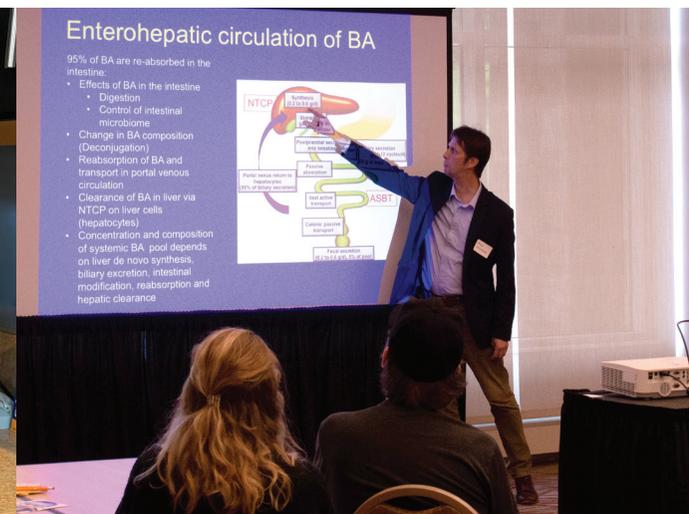
Comprendre la PFIC

Les symptômes généraux et les considérations relatives à la PFIC s'appliquent à tous les sous-types de ce tableau. Ce tableau est destiné à mettre en évidence certaines des différences potentielles dans chaque diagnostic. Veuillez noter que l'évolution de la PFIC peut être variable et unique. Tous les patients ne ressentiront pas la maladie telle qu'elle est décrite.

Trouvez des ressources supplémentaires sur pfic.org

Nom commun	Carence en protéines	Gène muté	Prurit (démangeaison)	Autres manifestations potentielles	Cholestase GGT	Résultats cliniques potentiels, traitement et complications du traitement
PFIC 1	FIC1	ATP8B1	Intense	<ul style="list-style-type: none"> • Symptômes extrahépatiques • Diarrhée • Peut avoir une pancréatite • Peut avoir une toux, une respiration sifflante • Peut avoir une perte auditive • Potentiel de développer une carcinome hépatocellulaire et un cholangiocarcinome (cancer du foie) • Calculs biliaires 	Cholestase GGT normale	<ul style="list-style-type: none"> • Taux de progression modéré • Peut entraîner une cirrhose et une maladie hépatique terminale généralement dans la deuxième ou la troisième décennie de la vie • Stéatose hépatique post-greffe (modification des tissus adipeux) et diarrhée • Les symptômes extrahépatiques peuvent s'aggraver et de nouveaux symptômes peuvent se développer après une greffe du foie • Des manifestations BRIC ont été enregistrées*
PFIC 2	BSEP	ABCB11	Intense	<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de la densité osseuse • Potentiel de développement un carcinome hépatocellulaire et un cholangiocarcinome (cancer du foie) • Calculs biliaires 	Cholestase GGT normale	<ul style="list-style-type: none"> • Progression modérée à rapide • Le succès de la dérivation biliaire chirurgicale peut dépendre des défauts génétiques spécifiques • La transplantation hépatique chez les patients PFIC 2 peut entraîner un déficit en BSEP induit par les anticorps chez certaines personnes • Potentiel de retransplantation
PFIC 3	MDR3	ABCB4	Léger à modéré		Cholestase GGT élevée	<ul style="list-style-type: none"> • Des manifestations BRIC ont été enregistrées* • Taux de progression très variable • Prise en charge médicale : ceux qui conservent l'expression MDR3 MDR3 répondent mieux à l'ursodiol • La dérivation biliaire peut ne pas être aussi efficace que dans d'autres formes de la maladie • La transplantation hépatique est curative • Des manifestations BRIC ont été enregistrées*

* (BRIC) La cholestase intra hépatique récurrente bénigne est une manifestation transitoire d'un sous-type connu ou inconnu de PFIC.



J'ai reçu un diagnostic de PFIC, mais les médecins ne peuvent pas me dire de quel type il s'agit

Des études génétiques sont en cours pour tenter d'identifier les facteurs génétiques contribuant à la PFIC lorsque des mutations ne sont trouvées dans aucun des gènes énumérés ci-dessous. L'identification de ces gènes est très compliquée et nécessite des investigations génétiques de pointe. Les médecins et les scientifiques travaillent à trouver plus de réponses pour ces patients.

De nouveaux gènes ont été identifiés.

Certains de ces nouveaux gènes n'apparaissent pas sur cette version du tableau, à savoir *LSR* et *PECTIN*.

Nom commun	Carence en protéines	Gène muté	Prurit (démangeaison)	Autres manifestations potentielles	Cholestase GGT	Résultats cliniques potentiels, traitement et complications du traitement
<i>Les sous-types suivants sont extrêmement rares dans la littérature rapportée (bien qu'ils soient davantage reconnus).</i>			<i>Ces informations ne sont basées que sur un petit nombre de patients dans chaque groupe et doivent être considérées dans cet esprit.</i>			
PFIC 4	TJP2	TJP2	Peu clair/variable	<ul style="list-style-type: none"> Perte auditive Symptômes neurologiques Symptômes respiratoires 	Cholestase GGT normale	<ul style="list-style-type: none"> Progression modérée à rapide Quelques rapports de carcinome hépatocellulaire
PFIC 5	FXR	NR1H4	Peu clair/variable	<ul style="list-style-type: none"> Coagulopathie indépendante de la vitamine K Peut imiter un déficit en BSEP 	Cholestase GGT normale	<ul style="list-style-type: none"> Progression très rapide Stéatose hépatique post-transplantation Très rare (seulement huit cas signalés en décembre 2020).
PFIC Associée aux défauts MYO5B	MYO5B	MYO5B	Léger à modéré	<ul style="list-style-type: none"> Potentiel de diarrhée congénitale 	Cholestase GGT normale	<ul style="list-style-type: none"> Progression lente Possibilité de manifestation de la maladie d'inclusion des microvillosités (MVID) TPN à vie avec MVID associée Les greffes combinées de foie-intestin peuvent prévenir la cholestase post-greffe
	USP53	USP53	Léger à modéré	<ul style="list-style-type: none"> Perte auditive Insuffisance cardiaque signalée chez un patient 	Cholestase GGT normale	<ul style="list-style-type: none"> Progression lente L'âge d'apparition est variable Un suivi continu est nécessaire pour tous les patients Première publication chez sept patients, en septembre 2020
	MRP9	ABCC12	Intense	<ul style="list-style-type: none"> Pénurie des voies biliaires intrahépatiques 	Cholestase GGT normale	<ul style="list-style-type: none"> Progression lente Incertitude quant à l'occurrence de la PFIC avec (une) mutation hétérozygote dans ABCC12 Un seul cas publié en mars 2021

Définition des termes PFIC

ALT et AST : Marqueurs de lésions hépatiques.

Déficit en BSEP induit par les anticorps (AIBD) : cholestase qui peut se développer après transplantation chez certains patients PFIC 2 liée au développement d'anticorps BSEP.

Autosome : Tout chromosome qui n'est pas un chromosome sexuel.

Cholestase intrahépatique récurrente bénigne (BRIC) : Est une manifestation transitoire d'un sous-type connu ou inconnu de PFIC.

Bile : La bile est un liquide jaune qui contient un certain nombre de composés, notamment des acides biliaires, des phospholipides, du cholestérol et des déchets du corps.

Acide biliaire/sel biliaire : Les acides biliaires sont des substances chimiques fabriqués par le foie à partir du cholestérol. Chez un individu sain, les acides biliaires sont transportés du foie vers

les intestins où ils aident à absorber les graisses, les vitamines liposolubles et d'autres nutriments liposolubles. Ils sont ensuite renvoyés vers le foie afin qu'ils puissent être réutilisés.

Cholestase : Signifie une mauvaise circulation de la bile et une accumulation de substances dans le foie qui seraient normalement évacuées du foie dans la bile, puis dans les intestins.

Prurit cholestatique : Est-ce que la sensation de démangeaison est due à une maladie du foie.

Chromosome : Les chromosomes sont de grosses molécules constituées principalement d'ADN.

Dominant : Les troubles dominants sont une seule copie défectueuse d'un gène qui peut entraîner une maladie. L'impact de cette copie défectueuse est dominant sur l'autre copie saine.

Familial : Décrit à l'origine dans les familles et liée à des changements dans les gènes.

Gamma GT (GGT) : Un type d'enzyme hépatique qui peut aider à distinguer les types de PFIC.

Gènes : Les gènes sont de courtes parties d'un chromosome qui contiennent le code génétique des caractéristiques héréditaires.

Certaines caractéristiques telles que la taille sont influencées par de nombreux gènes et d'autres par un seul gène. Les humains ont deux copies pour la plupart des gènes, y compris ceux associés à la PFIC.

Stéatose hépatique : Modification des tissus adipeux dans le foie.

Hépatocytes : Cellules hépatiques, responsables de la fabrication de la bile.

Hépatologue : Médecin spécialisé dans les maladies du foie.

Ictère : Jaunissement de la peau, de la bouche, de la langue, etc.

Intrahépatique : Implique une maladie à l'intérieur du foie.

Jaunisse : Jaunissement de la peau.

Foie : Le foie est le plus grand organe solide du corps. Il joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions corporelles différentes, telles que l'élimination des substances toxiques du sang ou la production de protéines et de produits biochimiques (bile) nécessaires à la digestion et à la croissance.

Maladie d'inclusion des microvillosités : Une maladie causée par des changements structuraux dans l'intestin grêle habituellement, mais pas toujours, provoquant une diarrhée sévère.

Mutation : Changement dans le code génétique.

Progéniture : L'enfant ou les enfants d'une personne.

Progressif : Tend à empirer avec le temps.

Récessif : Deux copies anormales d'un gène pour avoir la maladie.

Ictère scléral : Jaunissement des yeux.



pfic.org

#PFICawareness
#itchingforacure

