



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. Alors, que se passe-t-il ensuite ?

Tout comme les artistes préparent les pinceaux et les toiles avant de commencer à créer de belles œuvres d'art, ce document a été créé comme une première étape pour vous familiariser avec ce qu'un diagnostic de PFIC signifie 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 réseau de soutien solide.

Que signifie PFIC ?

Progressif : s'aggrave avec le temps

Familial : lié à une modification des gènes

Intrahépatique : maladie à l'intérieur du foie

Cholestase : mauvais écoulement de la bile

Il est important d'assurer un suivi et de rester en contact avec votre prestataire de soins de santé et votre spécialiste.

Une surveillance étroite par un spécialiste du foie est un élément important pour obtenir la meilleure qualité de vie possible pour le patient PFIC.

À quoi s'attendre

Tests de diagnostic

- Tests sanguins : Les enzymes hépatiques, la GGT et les tests d'acides biliaires peuvent être utiles pour identifier la PFIC
- Test génétique : peut être fait à partir d'un échantillon de sang et consiste à extraire le code de l'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)
- Abdomen enflé
- Urine jaune ou brune
- Selles décolorées (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)
- Hypertrophie de la rate
- Hypertension portale (pression sanguine élevée dans les veines menant au foie)

Résultats possibles des tests sanguins avec une maladie cholestatique du foie

- Enzymes hépatiques élevées (AST, ALT, Alk Phos)
- Taux élevés d'acides biliaires
- Taux élevé de bilirubine
- Diminution des niveaux de vitamines A, D et E
- Augmentation du TP/INR (due à une diminution de la vitamine K)

Traitement

- Surveillance étroite des analyses de sang, échographie du foie et des rendez-vous fréquents avec votre hépatologue
- L'utilisation de médicaments est la première ligne de défense, mais si elle est insuffisante, la chirurgie peut être nécessaire
- Les options chirurgicales visent à empêcher les acides biliaires de pénétrer dans le foie. Elles peuvent inclure :
 - » Dérivation biliaire externe partielle
 - » Dérivation biliaire interne partielle
 - » Résection iléale
- Une transplantation du foie peut être nécessaire si les options médicales et chirurgicales ne fonctionnent pas

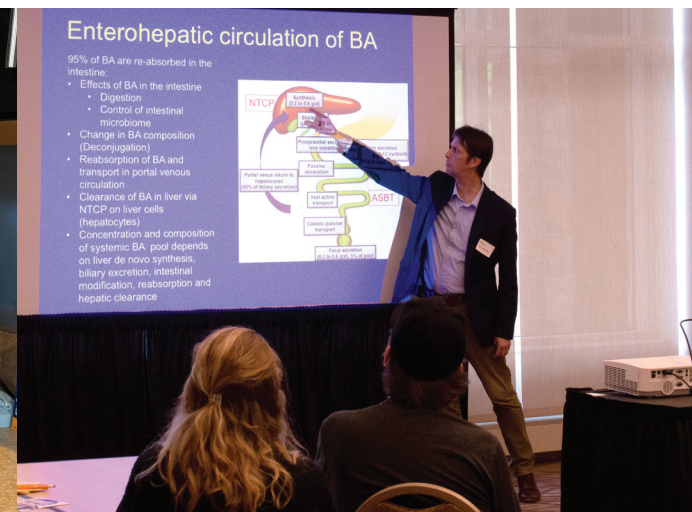
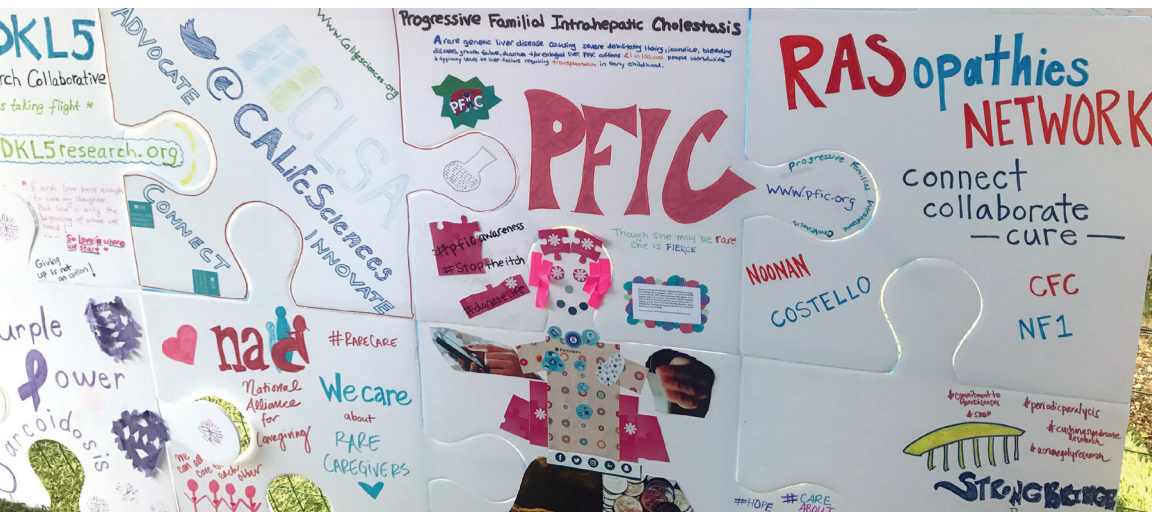
Comprendre la PFIC

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 (démangeaisons)	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 Risque de pancréatite Risque de toux, de respiration sifflante Risque de perte d'audition 	Cholestase GGT normale	<ul style="list-style-type: none"> Taux de progression modéré Peut conduire à une cirrhose et à une maladie du foie en phase terminale, généralement au cours de la deuxième ou troisième décennie de la vie Stéatose hépatique post-transplantation (changements au niveau du stockage des matières grasses) et diarrhée Les symptômes extrahépatiques peuvent s'aggraver et de nouveaux peuvent se développer après une transplantation hépatique Des présentations BRIC ont été enregistrées*
PFIC 2	BSEP	ABCB11	Intense	<ul style="list-style-type: none"> Risque de développement d'un carcinome hépatocellulaire et d'un cholangiocarcinome (cancer du foie) Calculs biliaires 	Cholestase GGT normale	<ul style="list-style-type: none"> Progression modérée à rapide Le succès de la déviation biliaire chirurgicale peut dépendre des défauts génétiques spécifiques La transplantation hépatique chez les patients PFIC 2 peut entraîner une déficience de la BSEP induite par les anticorps chez certains Potentiel de re-transplantation Des présentations BRIC ont été enregistrées*
PFIC 3	MDR3	ABCB4	Légère à modérée	<ul style="list-style-type: none"> Diminution de la densité osseuse Risque de développer un carcinome hépato-cellulaire et un cholan-giocarcinome (cancer du foie) Calculs biliaires 	Cholestase GGT élevée	<ul style="list-style-type: none"> Taux de progression très variable Prise en charge médicale : ceux qui conservent l'expression de 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 présentations BRIC ont été enregistrées*

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



J'ai reçu un diagnostic de PFIC, mais ils ne peuvent pas me dire de quel type ? 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.

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

Nom commun	Carence en protéines	Gène muté	Prurit (démangeaisons)	Autres manifestations potentielles	Cholestase GGT	Résultats cliniques potentiels, traitement et complications du traitement
<i>Les sous-types suivants sont extrêmement rares dans les publications (bien qu'ils soient davantage reconnus).</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 Associé aux défauts MYO5B	MYO5B	MYO5B	Légère à modérée	<ul style="list-style-type: none"> Risque de diarrhée congénitale 	Cholestase GGT normale	<ul style="list-style-type: none"> Progression lente La maladie des inclusions microvillositaires (MVID) peut apparaître TPN à vie avec MVID associé Les transplantations intestinales et hépatiques combinées peuvent prévenir la cholestase post-greffe
	USP53	USP53	Légère à modérée	<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"> Raréfaction des voies biliaires intrahépatique 	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 du BSEP induit par les anticorps (AIBD) : cholestase qui peut se développer après une transplantation chez certains patients PFIC 2, liée au développement d'anticorps du BSEP.

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

Cholestase intrahépatique récurrente bénigne (BRIC) : Est une présentation 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 produits 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 transportées du foie dans la bile, puis dans les intestins.

Prurit cholestatique : Est la sensation de démangeaison 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 des familles et lié 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 de la graisse dans le foie.

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

Hépatologue : Un 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 des inclusions microvillositaires : Une maladie causée par des changements structurels dans l'intestin grêle habituellement, mais pas toujours, provoquant une diarrhée sévère.

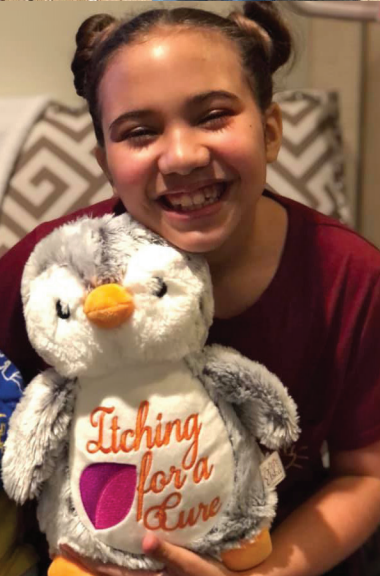
Mutation : Un changement dans le code génétique.

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.

Inctère scléral : Jaunissement des yeux.



pfic.org

#PFICawareness
#itchingforacure

