



Cholestases  
Intrahépatiques  
Progressives  
Familiales

PFIC



European  
Reference  
Network

for rare or low prevalence  
complex diseases

Network  
Hepatological Diseases  
(ERN RARE-LIVER)

**Livret d'information**  
à l'attention des patients  
et de leurs parents

Bonjour,

Vous avez appris récemment que votre enfant ou vous-même étiez porteur d'une maladie chronique du foie, qui se nomme Cholestase Intrahépatique Progressive Familiale (aussi appelée PFIC, correspondant aux initiales du terme anglais *Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis*).

Nous avons réalisé ce livret qui vous apportera des informations concernant la cause des PFIC, les modalités du diagnostic et les traitements disponibles. Vous pourrez obtenir de plus amples renseignements et un soutien personnalisé auprès du médecin de l'équipe d'hépatologie pédiatrique ou de médecine d'adultes qui vous suit ou suit votre enfant.

**Auteurs :** Anna Baumgarten-Heepe, Pr Ekkehard Sturm

Gastroentérologie et Hépatologie pédiatriques  
Hôpital pour enfants de Tübingen

Hoppe-Seyler-Str.1 | 72076 Tübingen, Allemagne

**Illustrations** de Johanna Heepe (7 ans)

**Adaptation française :** FILFOIE : Filière de Santé Maladies Rares du Foie.  
**Relecture et validation :** AMFE : Maladies du Foie depuis l'Enfance.  
CRMV AVB-CG : Centre de Référence Maladies Rares de l'Atrésie des Voies Biliaires et Cholestases Génétiques

## TABLE DES MATIÈRES

4

QU'EST-CE QUE LES PFIC ?

5

LE FOIE SAIN

7

LES PREMIERS SYMPTOMES

9

QUELLES SONT LES CAUSES DES PFIC ?

13

QUE PEUT PROPOSER VOTRE MEDECIN ?  
DIAGNOSTIC ET THERAPIE

18

EN TANT QUE PARENT, QUE PUIS-JE FAIRE ?  
QUI PEUT M'AIDER ?

20

GLOSSAIRE

22

POUR EN SAVOIR PLUS, TABLEAU DES FIGURES

23

LIENS UTILES EN FRANCE

## QU'EST-CE QUE LES PFIC ?

Les PFIC sont des maladies rares qui touchent **un enfant sur 50 000 à 100 000**. Elles sont causées par des anomalies génétiques rares. Chez les patients atteints de PFIC, le transport de composants de la bile depuis le foie vers l'intestin est perturbé. La conséquence principale est l'accumulation d'acides biliaires dans le foie et dans le sang. L'accumulation des acides biliaires dans le sang est à l'origine le plus souvent, de très fortes démangeaisons ; c'est ce qu'on appelle le prurit. L'accumulation des acides biliaires dans le foie entraîne des lésions du foie qui peuvent évoluer vers la cirrhose, et favoriser l'apparition d'un cancer du foie. Souvent, les enfants présentent également un ictère (teint jaune de la peau et du blanc des yeux), et un retard de croissance.

Les PFIC sont le plus souvent diagnostiquées tôt dans la vie, dans la petite enfance, et notamment chez les nourrissons, l'ictère (la jaunisse) apparaissant souvent dès la naissance. Cependant dans certaines formes moins sévères, le diagnostic peut intervenir plus tard, chez les enfants d'âge scolaire ou à l'adolescence, voir même à l'âge adulte (très rare). La gravité des symptômes, l'évolution de la maladie et les options de traitement varient donc d'une personne à l'autre. Des médicaments existent pour aider à soulager les symptômes et ralentir la progression de la maladie, mais le seul traitement au stade de cirrhose ou en cas de cancer est la transplantation hépatique. Dans un futur proche, la thérapie génique pourrait constituer une nouvelle option de traitement

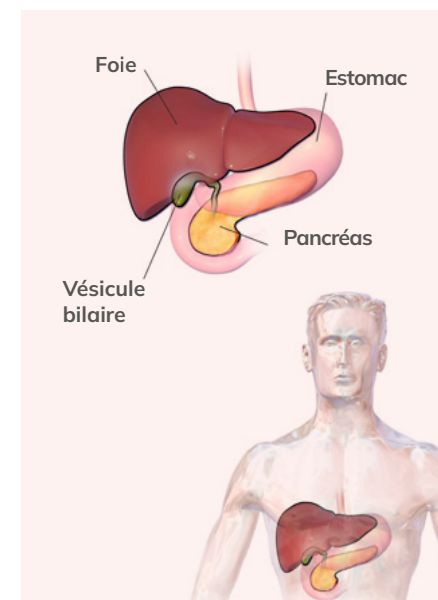
## LE FOIE SAIN

**Le foie est l'organe principal responsable du métabolisme.** Il reçoit les nutriments apportés depuis l'intestin par la veine porte, stocke ce dont il a besoin (comme les vitamines liposolubles), fabrique les protéines (comme les facteurs de la coagulation et des protéines nécessaires au système immunitaire) et produit de l'énergie nécessaire au fonctionnement des cellules de l'organisme.

**Le foie joue aussi un rôle majeur de détoxification de l'organisme,** en permettant l'élimination (excrétion) dans la bile ou les urines de substances potentiellement toxiques, ou en excès, ou provenant de médicaments. Enfin, le foie produit la bile. La bile est un liquide jaune qui contient de la bilirubine, des lipides (phospholipides, cholestérol, et surtout des acides biliaires). Les acides biliaires sont synthétisés dans le foie à partir du cholestérol. La bilirubine provient de la dégradation des globules rouges.

La bile ainsi formée par le foie s'écoule dans des canaux biliaires, est stockée dans la vésicule biliaire, puis après le repas qui fait contracter la vésicule

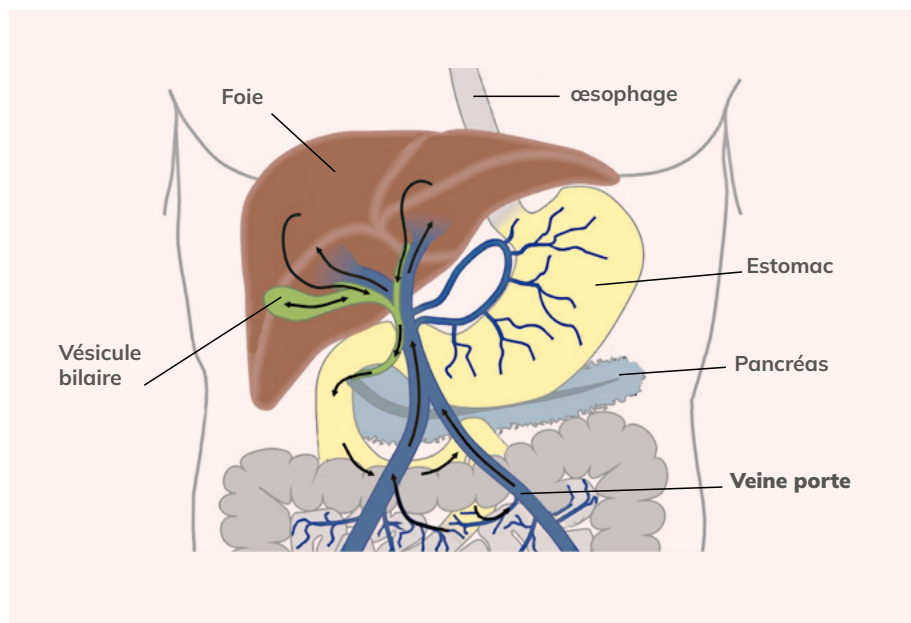
biliaire qui se vide, la bile rejoint la partie haute de l'intestin (au niveau du duodénum) par un gros canal biliaire (qu'on appelle la voie biliaire principale ou le cholédoque). Les acides biliaires sont ainsi déversés dans l'intestin et permettent d'absorber les graisses et les vitamines liposolubles (A, D, E et K).



**Figure 1 : Foie et vésicule biliaire avec détails anatomiques**

Les acides biliaires cheminent tout au long du petit intestin (qu'on appelle l'intestin grêle). La majeure partie des acides biliaires n'est pas éliminée dans les selles, mais est réabsorbée et retourne au foie par la veine porte. Cette réabsorption des acides biliaires a lieu principalement dans la partie basse de l'intestin grêle, au niveau de l'iléon.

Les acides biliaires ainsi réacheminés vers le foie sont à nouveau excrétés dans la bile et réutilisés (circulation entérohépatique). Seule une petite fraction des acides biliaires (<5%) est éliminée dans les selles avec d'autres déchets tels que la bilirubine ou des substances toxiques.



**Figure 2 : Circulation entérohépatique**

## LES PREMIERS SYMPTÔMES



(griffures, érosions, saignement) au niveau de la peau, des insomnies, un épuisement physique, des troubles de l'attention et l'impossibilité, pour les parents, de travailler la journée.

Comme les PFIC sont des maladies rares souvent non connues des médecins généralistes ou des pédiatres, les démangeaisons peuvent être considérées à tort comme en lien avec une maladie de la peau telle qu'un eczéma (dermatite atopique).

Enfin, parfois les enfants sont amenés chez leur médecin dès le ou les premiers mois de vie, du fait d'une jaunisse (ictère) qui persiste depuis la naissance ou qui est réapparue. Cette jaunisse n'est pas toujours présente ou peut être transitoire.

**Vous avez remarqué que votre enfant ne grandit pas et ne prend pas le poids prévu à son âge ?** Cela peut être une autre raison pour consulter un médecin et lui demander conseil. L'une des causes possibles peut être que le foie ne fonctionne pas correctement et que les graisses et vitamines liposolubles ne sont pas absorbées correctement.

**Tableau 1 : Caractéristiques des principales PFIC**

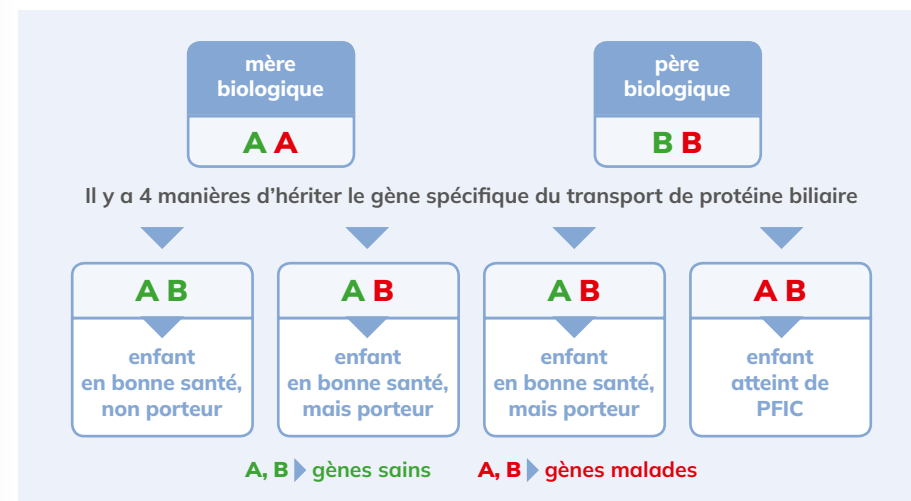
|               | Protéine concernée | Gène concerné | Age de début | Evolution*          | Intensité du prurit | Taux d'acides biliaires | Transaminases (ASAT et/ou ALAT) | GGT    | Autres                                    |
|---------------|--------------------|---------------|--------------|---------------------|---------------------|-------------------------|---------------------------------|--------|---|
| <b>PFIC1</b>  | FIC1               | ATP8B1        | 0-1 an       | Modérée             | ++                  | ↑↑                      | ↑                               | Normal | Surdité                                   |
| <b>PFIC2</b>  | BSEP               | ABCB11        | 0-1 an       | Rapide              | +++                 | ↑↑↑                     | ↑↑                              | Normal | Risque de cancer du foie                  |
| <b>PFIC3</b>  | MDR3               | ABCB4         | 1 a-adulte   | Insidieux-variabile | +                   | ↑                       | ↑                               | ↑↑     | Risque de cancer du foie                  |
| <b>PFIC4</b>  | TJP2               | TJP2          | 0-9 ans      | Rapide              | ++                  | ↑↑                      | ↑                               | Normal | Surdité                                   |
| <b>PFIC5</b>  | FXR                | NR1H4         | 0-3 mois     | Très rapide         | ?                   | ↑↑                      | ↑↑                              | Normal | Problèmes de coagulation                  |
| <b>PFIC6</b>  | OST α              | SLC51A        | 0-1 an       | Lente               | -                   | Normal                  | ↑                               | ↑      |   |
| <b>PFIC7</b>  | USP53              | USP53         | 0-15 ans     | Lente               | ++                  | ↑                       | ↑                               | Normal | Surdité                                   |
| <b>PFIC8</b>  | KIF12              | KIF12         | 0-9 ans      | Insidieux-variabile | ?                   | ↑↑                      | ↑↑                              | ↑      | Symptômes extra-hépatiques                |
| <b>PFIC9</b>  | ZFYVE19            | ZFYVE19       | 0-9 ans      | Insidieux-variabile | +                   | ↑                       | ↑                               | ↑      |   |
| <b>PFIC10</b> | MYO5B              | MYO5B         | 0-15 ans     | Lente-variabile     | +++                 | ↑                       | ↑                               | Normal | Symptômes neurologiques                   |
| <b>PFIC11</b> | SEMA7A             | SEMA7A        | 0-1 an       | Lente               | ?                   | ↑                       | ↑                               | Normal |   |
| <b>PFIC12</b> | VPS33B             | VPS33B        | 0-1 an       | Lente               | +++                 | ↑                       | ↑                               | Normal | Risque de lésions articulaires et rénales |

\* Il existe une grande variabilité de l'évolution et des réponses aux traitements en fonction du génotype en particulier pour les PFIC2 et 3. L'histoire naturelle des PFIC identifiées récemment est encore mal connue du fait d'un faible nombre de patients décrits dans la littérature à ce jour.

## QUELLES SONT LES CAUSES DES PFIC ?

Les PFIC sont des maladies génétiques rares, transmises sur un mode récessif. Cela veut dire que la maladie ne se développe que si l'enfant est porteur de deux variantes (mutations) d'un même gène de PFIC (mutations indiquées en rouge sur la Figure 3). Dans la très grande majorité des cas,

chacune des 2 mutations est transmise par l'un des 2 parents. Ainsi, lorsque les deux parents sont porteurs d'un variant d'un même gène de PFIC, le risque à chaque grossesse d'avoir un enfant atteint de cette PFIC est de 25 % (voir Figure 3).

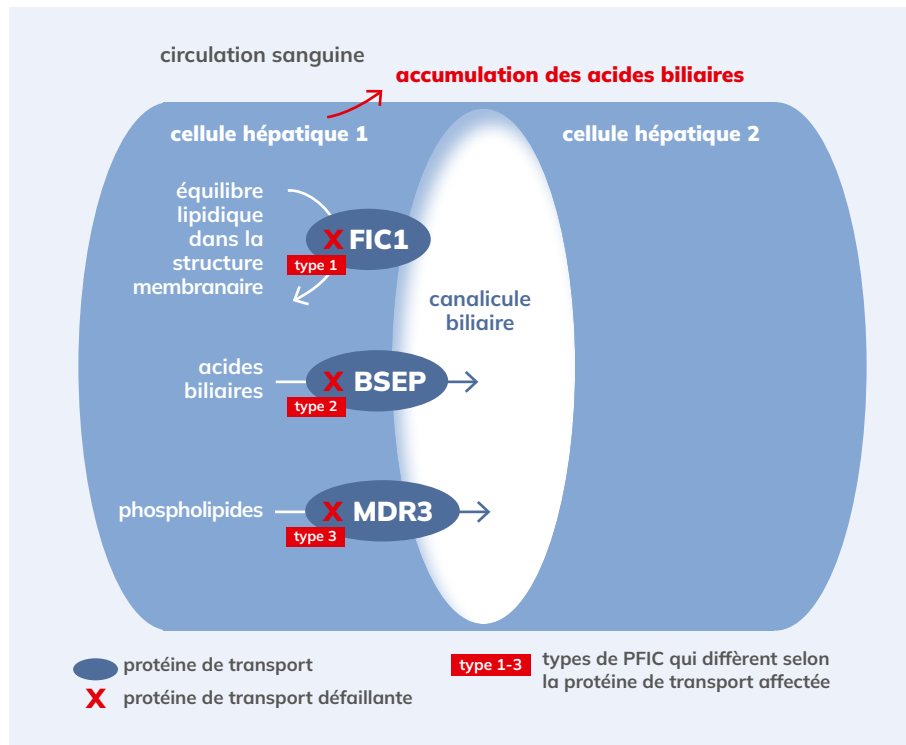


**Figure 3 : Schéma de transmission du gène PFIC des parents aux enfants**

L'état de « porteur » (voir Figure 3) signifie que la personne est dans la plupart des cas en bonne santé, mais qu'elle peut développer des symptômes dans certaines situations (par exemple lors d'une grossesse, d'une infection grave, d'une intolérance aux médicaments...).

Trois principaux types de PFIC (type 1, type 2, type 3) ont été décrits avec leurs anomalies génétiques causales. Les mutations des gènes pour ces 3 types de PFIC sont à l'origine du défaut de fonction de 3 protéines de

transport biliaire distinctes : FIC1, BSEP et MDR3 (voir Figure 4). Avec l'avancée des techniques d'étude génétique, d'autres sous-types de PFIC sont régulièrement identifiés, comme les PFIC de type 4 et 6.



**Figure 4 :** Protéines de transport affectées et types de PFIC correspondant (seules les protéines les plus fréquemment affectées par les PFIC apparaissent dans la figure)

La conséquence principale commune à tous les types de PFIC, à l'exception du type 3, est la diminution du transport des acides biliaires dans la bile. De ce fait, les acides biliaires s'accumulent dans les cellules du foie et refluent dans le sang. Ils circulent ensuite dans tout le corps et participent à engendrer des démangeaisons intolérables. Les acides biliaires sont également toxiques pour les cellules du foie. Les cellules détruites laissent place à des cicatrices, qu'on appelle la fibrose. La jaunisse est le signe d'une accumulation de bilirubine dans le sang et les tissus.

Une autre conséquence importante de la diminution de la formation et de la sécrétion de la bile est la diminution de l'absorption des graisses (à l'origine d'un retard de croissance et de développement) et des vitamines liposolubles A, D, E et K (ce qui peut avoir des conséquences gravissimes) (voir Tableau 2). Les graisses non absorbées sont à l'origine de selles grasses (stéatorrhée) souvent un peu pâles et dans certains cas, d'une diarrhée.

**Tableau 2 :** Vitamines liposolubles et conséquences de leur carence

|            |   |
|------------|---|
| Vitamine A | Troubles de la vision (cécité nocturne), vulnérabilité accrue aux infections                            |
| Vitamine E | Troubles de la coordination des mouvements, troubles du développement du système nerveux                |
| Vitamine D | Rachitisme (trouble de croissance et de minéralisation des os)  |
| Vitamine K | Troubles hémorragiques (saignements des gencives et du nez), hémorragie cérébrale dans des cas extrêmes |

Dans les situations les plus sévères, les cicatrices fibreuses (c.-à-d. la fibrose) peuvent s'étendre et entraîner une cirrhose (fibrose évoluée entourant des nodules de foie). La cirrhose crée une résistance à la circulation du sang qui vient de l'intestin par la veine porte, ce qui augmente la pression dans la veine porte et entraîne ce qu'on appelle une hypertension portale. Les conséquences possibles de cette hypertension portale sont une dilatation (=augmentation du volume) de la rate qui se remplit de sang comme une éponge, et des dilatations des veines qui communiquent avec la veine porte qu'on appelle des varices. Les varices concernent surtout les

veines de l'œsophage (varices œsophagiennes) et parfois des veines de l'estomac ou de l'intestin. Ces varices peuvent saigner lorsqu'elles deviennent très importantes ou en cas de prise d'aspirine ou d'anti-inflammatoires non stéroïdiens comme l'ibuprofène, qui doivent alors être formellement contre-indiqués. Il peut parfois apparaître du liquide dans la cavité abdominale, ce qu'on appelle l'ascite. A ce stade de cirrhose, le fonctionnement du foie peut s'altérer (insuffisance hépatique) et une greffe de foie doit être envisagée. Dans de rares cas, un cancer du foie peut se développer.



## QUE PEUT PROPOSER VOTRE MÉDECIN ? DIAGNOSTIC ET THÉRAPIE

Il peut s'écouler longtemps avant qu'un diagnostic de PFIC ne soit clairement posé, du fait de la rareté de ces maladies peu connues des médecins généralistes et des pédiatres. C'est la raison pour laquelle des centres experts des maladies du foie de l'enfant et de l'adulte ont été labellisés en France, et sont regroupés au sein du réseau AVB-CG (Atrésie des Voies Biliaires et Cholestases Génétiques) intégré dans la filière de soins maladies rares du foie de l'enfant et de l'adulte FILFOIE. Ce réseau travaille en lien avec le réseau européen ERN RARE-LIVER, qui regroupe tous les centres experts à travers l'Europe. Les objectifs de ces centres experts sont d'offrir les possibilités d'un diagnostic et d'une prise en charge thérapeutiques précoces afin de prévenir la progression de la maladie et notamment de la fibrose du foie.

Le diagnostic de maladie du foie doit être évoqué chez tout enfant ayant une jaunisse, des démangeaisons, un gros foie, un retard de croissance, des selles graisseuses.

C'est l'analyse des tests biologiques hépatiques (bilirubine totale et conjuguée, transaminases, gammaGT, acides biliaires, TP et facteurs de la coagulation, albumine) effectués sur un prélèvement sanguin qui permet de confirmer l'existence d'une maladie du foie et/ou des anomalies de la coagulation du sang en rapport avec un manque de vitamine K. Ces paramètres sont également contrôlés lors du suivi.

Par la suite, un certain nombre d'examen complémentaires sont réalisés : une échographie abdominale qui peut être associée à une mesure de la dureté du foie (élastométrie) pour préciser la taille et l'aspect du foie (fibrose, cirrhose) et vérifier l'absence de boule anormale dans le foie, le volume de la rate et rechercher des signes d'hypertension portale. D'autres examens radiologiques peuvent parfois être proposés comme un scanner ou IRM de l'abdomen.

Parfois, une biopsie du foie peut être proposée pour mieux évaluer les lésions hépatiques. Cette biopsie qui est effectuée sous anesthésie générale ou locale consiste à prélever en piquant dans le foie avec une aiguille un très petit cylindre millimétrique de foie (comme un vermicelle). Cet échantillon de foie est analysé au microscope par des médecins spécialistes (anatomopathologistes). Les risques liés à la biopsie sont très faibles. Il faut toujours s'assurer avant que les tests de coagulation du sang soient normaux. La biopsie peut parfois être réalisée par le radiologue qui se sert de l'échographie pour guider le geste. Dans le cas où votre médecin vous recommanderait cette procédure pour vous ou votre enfant, vous recevrez en amont des informations détaillées sur le déroulé de l'intervention.

Pour déterminer le type de la PFIC, un test génétique (sur un prélèvement de sang) est nécessaire (pour mettre en évidence les mutations du gène). Les parents doivent aussi être prélevés afin de confirmer le diagnostic. Le délai de réception des résultats est actuellement d'au moins 1 mois.

Avant même d'avoir précisé le type de PFIC et donc d'avoir eu les résultats des tests génétiques, des traitements peuvent être débutés pour soulager les symptômes et aider à ralentir la progression de la maladie.

#### Principaux médicaments prescrits dans le traitement de la PFIC :

- Acide ursodésoxycholique\*
- Vitamines liposolubles
- Rifampicine\*\*
- Inhibiteurs d'IBAT

L'objectif commun de ces traitements est de réduire les démangeaisons extrêmes en diminuant la quantité des acides biliaires dans le sang. L'acide ursodésoxycholique est utilisé dès la suspicion du diagnostic de PFIC pour améliorer le métabolisme des acides biliaires et diminuer l'accumulation des acides biliaires toxiques pour le foie. La rifampicine est habituellement utilisée en première intention pour soulager les démangeaisons. Ces médicaments n'ont pas fait l'objet d'études spécifiques s'adressant

\* prescrit hors AMM sauf pour la PFIC 3

\*\* prescrit hors AMM

aux patients porteurs d'une PFIC. Il existe une nouvelle classe de médicaments qui sont des inhibiteurs du Transporteur des Acides Biliaires au niveau de l'intestin (inhibiteurs d'IBAT)... Deux produits de cette classe sont maintenant disponibles. En empêchant la réabsorption des acides biliaires depuis l'intestin vers le foie par la veine porte, les acides biliaires sont éliminés dans les selles. De ce fait, ces médicaments diminuent l'accumulation des acides biliaires dans le foie et la circulation des acides biliaires dans le sang. Enfin, selon le type de PFIC et le type de mutations identifiés par les études génétiques, certains médicaments spécifiques visant à corriger les conséquences des mutations identifiées peuvent être proposés (pharmacothérapie ciblée).

En cas de retard de croissance, un régime alimentaire enrichi en sucres et matières grasses absorbables en l'absence d'acides biliaires (triglycérides à chaîne moyenne, TCM) sera prescrit par votre médecin. Afin de corriger la carence en vitamines liposolubles (ADEK), une supplémentation est

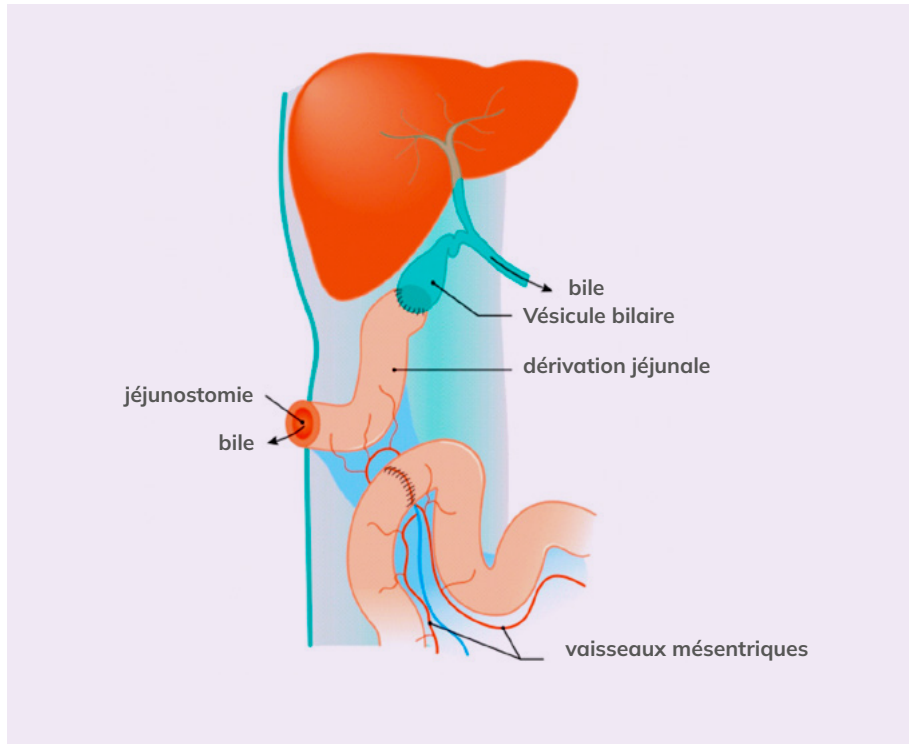
prescrite également par voie orale ou en injections. Dans de rares cas, du fait d'un manque d'appétit, il est nécessaire d'apporter les nutriments par une sonde qui passe par la narine et descend jusqu'à l'estomac (sonde nasogastrique).

Si les traitements médicamenteux ne permettent pas d'atténuer les démangeaisons, on peut avoir recours dans certains cas à un traitement chirurgical pour drainer la bile (qui contient les acides biliaires) contenue dans la vésicule biliaire hors du corps par un orifice cutané (stomie) et diminuer ainsi la quantité d'acides biliaires qui recirculent de l'intestin vers le foie par la veine porte (voir Figure 5). Ce drainage s'appelle dérivation biliaire externe.

La dérivation biliaire peut également être « interne » et dans ce cas, la vésicule biliaire est reliée au gros intestin, pour court-circuiter l'extrémité de l'intestin grêle (iléon) où a lieu la réabsorption des acides biliaires.

Avant de planifier une intervention de ce type, votre médecin vous fournira des informations détaillées sur les





**Figure 5 :** Drainage externe des voies biliaires avec stomie

bénéfices attendus et les risques de l'opération.

Si aucun de ces traitements ne parvient à soulager votre enfant, une greffe de foie c'est-à-dire changer le foie pourrait être envisagée. On appelle cela également une transplantation hépatique. Votre enfant sera adressé

à un centre expert de transplantation hépatique pour les enfants.

La transplantation hépatique peut être réalisée à partir du foie d'un donneur décédé. Dans certains cas, l'un des 2 parents peut être donneur d'une partie de son foie, le lobe gauche, sous réserve que son groupe

sanguin soit compatible avec celui de son enfant et qu'il n'y a pas de contre-indication médicale, ou chirurgicale. Une évaluation minutieuse du parent par des examens approfondis est requise.

Après la greffe, on observe une régression des symptômes de la PFIC et une amélioration considérable de la qualité de vie. En revanche, la greffe expose à des complications spécifiques et nécessite la prise d'un

traitement immunosuppresseur, à poursuivre à vie, pour diminuer la réaction immunitaire de rejet du nouveau foie (greffon). Selon le type de PFIC, certaines complications spécifiques peuvent survenir.

Lorsqu'une greffe de foie est considérée, l'équipe multidisciplinaire médicochirurgicale de greffe vous fournira des informations détaillées sur cette procédure, les résultats escomptés, et le suivi après la greffe.



## EN TANT QUE PARENT, QUE PUIS-JE FAIRE ?

Les démangeaisons sont probablement le symptôme le plus gênant des PFIC, qui bouleverse la famille entière. Pour soulager votre enfant, les pommades hydratantes peuvent être une option. Il peut être utile de bien faire boire votre enfant pour bien hydrater la peau. L'application de solutions ou d'eau fraîche peut faire du bien.

Préférez les vêtements en coton et évitez les vêtements en laine ou en polyester. Pour éviter les excoriations cutanées surtout la nuit, couper régulièrement les ongles de votre enfant, faites-le dormir dans un pyjama une pièce (en coton) et éventuellement mettez-lui des gants



de coton. La journée, les distractions sont nécessaires (se promener, écouter de la musique, jouer avec ses camarades ...) pour aider à diminuer la sensation de démangeaison.



Pour les repas, il n'y a pas d'aliments interdits. Même si votre enfant suit un régime spécifique, il est souhaitable qu'il partage les repas en famille.

Si vous allaitez, il n'y a pas de contre-indication à poursuivre. Cependant comme le lait maternel contient surtout des acides gras à longues chaînes qui sont moins faciles à absorber en cas de PFIC, il peut être nécessaire d'y adjoindre une préparation spéciale pour nourrissons pour garantir une croissance optimale.

Si votre enfant a besoin d'un soutien nutritionnel par une sonde nasogastrique (nutrition entérale), vous serez formé à cette technique par

l'équipe pédiatrique ou nutritionnelle de votre hôpital.

Au début, cette alimentation par sonde peut être intimidante. Mais elle peut aussi vous tranquilliser, car elle vous permet d'être certain que votre enfant reçoit les calories et les vitamines dont il a besoin pour grossir et grandir.

Vous devrez aussi prendre soin de vous. N'oubliez pas de conserver un rythme de vie sain en mangeant,

dormant et en vous détendant régulièrement. Si vous vivez en couple ou en famille, peut-être pourriez-vous vous occuper de votre enfant en alternance un jour sur deux.

Cela pourrait aussi vous aider de parler de votre situation avec d'autres familles ayant un enfant atteint ou avec des amis. Prendre soin de vous permettra d'assurer un bon soutien pour votre enfant.

## QUI PEUT M'AIDER ?

Pour plus de renseignements sur le parcours de soin de votre enfant et sa prise en charge à la maison, vous pouvez vous adresser à l'équipe de gastroentérologie et d'hépatologie pédiatriques de votre hôpital, qui, si c'est nécessaire vous orientera vers un centre expert dont la liste en France est disponible sur le site de FILFOIE (voir ci-contre).

Si vous recherchez des informations supplémentaires en ligne, renseignez-vous auprès de sources fiables et à jour d'information, telles que :

**Réseau AVB-CG,**  
Atrésie des Voies Biliaires et  
Cholestases Génétiques de FILFOIE

**FILFOIE,**  
Filière de santé maladies rares  
du foie de l'adulte et de l'enfant  
<https://www.filfoie.com/>

**RARE LIVER,**  
Réseau européen de référence  
<https://rare-liver.eu/>

**AMFE,**  
Association Maladies du foie  
depuis l'Enfance  
<https://www.amfe.fr/>

**Informations sur les  
maladies rares**  
[https://www.orpha.net/consor/  
cgi-bin/index.php?lng=FR](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=FR)

# GLOSSAIRE

## Bile

La bile se compose d'acides biliaires, de phospholipides, de cholestérol, de bilirubine, d'électrolytes et d'eau. Elle est produite par les hépatocytes (cellules du foie), pour être excrétée dans les canaux biliaires puis dans la vésicule biliaire et s'écouler dans l'intestin au moment des repas (voir ci-dessous). Les acides biliaires sont nécessaires à la digestion des graisses.

## Bilirubine

La bilirubine est un produit final de la dégradation naturelle des globules rouges. Elle est éliminée dans la bile. Elle est de couleur jaune. Lorsque le métabolisme hépatique et/ou biliaire est perturbé, la bilirubine s'accumule dans l'organisme et circule en concentrations plus élevées que la normale dans le sang. C'est la bilirubine qui donne à la peau et aux yeux une couleur jaune.

## Cholestase

La cholestase est un dysfonctionnement qui provoque une diminution de l'écoulement biliaire du foie vers l'intestin grêle. Elle peut avoir des origines mécaniques (par exemple obstruction de la voie biliaire par un

calcul) ou métaboliques (perturbation de la production de bile). La cholestase engendre une accumulation d'acides biliaires dans le sang et le foie, ce qui explique en partie le prurit (démangeaisons), et la fibrose du foie. En outre, la diminution de l'écoulement des acides biliaires dans l'intestin entraîne une mauvaise absorption des graisses apportées par l'alimentation qui sont éliminées en quantité excessive dans les selles (selles grasseuses - stéatorrhée).

## Circulation entérohépatique

La circulation entérohépatique correspond au recyclage des acides biliaires depuis l'intestin vers le foie. Les acides biliaires sont d'abord excrétés dans le duodénum (première partie de l'intestin grêle), puis 95 % d'entre eux sont réabsorbés depuis l'iléon (dernière partie de l'intestin grêle). Cela permet au corps de subvenir à la forte demande en acides biliaires pour digérer les graisses.

## Excréter/excrétion

Excréter signifie éliminer.

## Vitamines liposolubles

Les vitamines liposolubles sont les vitamines A, D, E et K. « Liposolubles » signifie qu'elles ont des caractéristiques chimiques similaires aux graisses. Ainsi, elles sont absorbées de la même manière que les graisses grâce à l'action des acides biliaires. Ces vitamines sont ensuite conservées dans le foie, contrairement aux vitamines hydrosolubles.

## Vésicule biliaire

La vésicule biliaire stocke la bile, et se contracte au moment du repas pour éliminer la bile vers l'intestin (le duodénum) pour absorber les graisses.

## Anomalies/maladies génétiques

Les anomalies/maladies génétiques sont caractérisées par un ou plusieurs défauts dans le matériel génétique (ADN). Ces défauts sont aussi appelés mutations ou variantes. Ils sont fréquents, mais si le gène impliqué contient l'information nécessaire à la formation d'une protéine ayant une fonction spécifique (comme le transport à travers une membrane cellulaire), le défaut génétique peut entraîner la perte de la fonction de la protéine correspondante.

## Iléon

L'iléon correspond à la dernière portion de l'intestin grêle (avant le gros intestin, colon), là où les acides biliaires sont réabsorbés.

## Démangeaisons

Les démangeaisons (également appelées prurit) sont une manifestation de la PFIC souvent intolérable, à l'origine d'excoriations cutanées diffuses, et de troubles du sommeil, qui du fait de la fatigue qui en résulte, peuvent retentir sur les capacités de concentration en journée.

La cause de ces démangeaisons n'est pas encore parfaitement comprise, mais l'accumulation des acides biliaires dans le sang y contribuerait fortement.

## Jaunisse/ictère

La jaunisse est causée par une augmentation des concentrations de bilirubine dans le sang. Cette dernière finit par pénétrer dans les tissus du corps et s'y accumule. Dans une jaunisse, c'est d'abord le blanc des yeux qui devient jaune, puis la peau qui prend une teinte jaunâtre. Il peut y avoir plusieurs raisons à l'ictère (jaunisse), mais les plus graves sont celles liées aux maladies du foie.

## Prurit

Voir « démangeaisons ».

## Stomie

Une stomie est un abouchement chirurgical d'un organe (vésicule biliaire, intestin par exemple) à la peau de la paroi abdominale.

## POUR EN SAVOIR PLUS

Orphanet : <https://www.orpha.net/fr>

Hépatologie de l'enfant - F Lacaille, A Lachaux, Editions Elsevier Masson, 2018

## TABLEAU DES FIGURES

### FIGURE 1 : FOIE ET VÉSICULE BILIAIRE AVEC DÉTAILS ANATOMIQUES ..... 6

[quelle: blausen.com staff. «blausen gallery 2014».  
Wikiversity Journal of Medicine. doi:0.15347/wjm/2014.010. issn 20018762.]

### FIGURE 2 : CIRCULATION ENTEROHÉPATIQUE ..... 6

[cc by-sa 2.5,from:<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=324246>]

### FIGURE 3 : SCHÉMA DE TRANSMISSION DU GÈNE PFIC DES PARENTS AUX ENFANTS..... 9

### FIGURE 4 : PROTÉINES DE TRANSPORT AFFECTÉES ET TYPES DE PFIC CORRESPONDANT (seules les protéines les plus fréquemment affectées par les PFIC apparaissent dans la figure)..... 10

### FIGURE 5 : DRAINAGE EXTERNE DES VOIES BILIAIRES AVEC STOMIE..... 16

[from: slavetinsky, c.j.; sturm, e.: störungen der galletmetabolisation  
bei kindern und jugendlichen]

## LIENS UTILES EN FRANCE

Parce qu'il est essentiel de disposer d'un réseau de soutien et d'informations fiables, vous trouverez ci-dessous une liste non exhaustive d'acteurs français pouvant vous apporter de l'aide et des ressources pour rentrer en contact avec des professionnels de santé compétents. N'hésitez pas à les contacter pour toute information.



### FILFOIE – Filière des Maladies Rares du Foie

FILFOIE est la filière de santé des maladies rares du foie, labélisée par le ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités. Créée en 2014, elle regroupe des centres experts et des laboratoires de recherche spécialisés, offrant un soutien multidisciplinaire pour les patients atteints de maladies rares du foie.

[www.filfoie.com](http://www.filfoie.com)  
[contact.filfoie@aphp.fr](mailto:contact.filfoie@aphp.fr)  
Hôpital Saint-Antoine,  
184 Rue du Faubourg  
Saint-Antoine,  
75012 Paris



### Réseau AVB-CG – Atrésie des Voies Biliaires et Cholestases Génétiques

Le réseau AVB-CG fait partie de la filière FILFOIE et est spécialement dédié à l'Atrésie des Voies Biliaires et aux Cholestases Génétiques. C'est un réseau de 14 centres de soins sur toute la France, métropole et DROM, ayant une expertise dans la prise en charge des enfants et des adultes atteints d'atrésie des voies biliaires et des maladies cholestatiques de causes génétiques dont les PFIC.

[www.filfoie.com/  
ou-consulter/reseau-atresie-voies-biliaires-cholestases-genetiques/](http://www.filfoie.com/ou-consulter/reseau-atresie-voies-biliaires-cholestases-genetiques/)  
[axelle.cabriolle@aphp.fr](mailto:axelle.cabriolle@aphp.fr)  
Centre de Référence  
coordinateur :  
Hôpital Bicêtre,  
78 rue du Général Leclerc  
94270 Le Kremlin-Bicêtre



### AMFE – Association Maladies du Foie depuis l'Enfance

L'Association Maladies du Foie depuis l'Enfance (AMFE) se consacre à l'accompagnement des enfants et jeunes adultes atteints de maladies hépatiques à début pédiatrique. Elle apporte une aide morale, matérielle et financière aux patients ainsi qu'à leurs familles, et les informe sur les enjeux cruciaux de ces maladies. L'AMFE contribue également à la sensibilisation et à l'information du grand public et des professionnels de santé au dépistage des cholestases néonatales. Enfin, l'association favorise et finance la recherche scientifique, défend les droits des enfants malades, et œuvre en faveur du don d'organes.

[www.amfe.fr](http://www.amfe.fr)  
[contact@amfe.fr](mailto:contact@amfe.fr)  
AMFE (au PhilanthroLab),  
13-15 rue de la Bûcherie,  
75005 Paris

