

PETIT INVENTAIRE DES MALADIES GÉNÉTIQUES DU FOIE.

Docteur Christophe CORPECHOT – Hôpital Saint-Antoine, Paris.

Il est difficile de résumer simplement le champ extrêmement vaste des maladies génétiques du foie tant celles-ci sont nombreuses, variées et le plus souvent complexes. Exception faite de la maladie de Gilbert et de l'hémochromatose HFE, ce sont pour la plupart des maladies très rares, voire exceptionnelles. Elles n'en demeurent pas moins intéressantes pour la compréhension des mécanismes physiologiques hépatiques et des pathologies plus fréquentes du foie et des voies biliaires. Le clonage des gènes impliqués dans les syndromes de cholestase familiale progressive fait ici figure d'exemple, car il a permis en peu de temps d'effectuer un bon dans la compréhension de la physiologie de la sécrétion biliaire.

Il n'y a pas de classification nosologique officielle des maladies génétiques du foie. Vous trouverez ci-joint sous la forme de tableaux une liste, non exhaustive mais néanmoins assez complète, de ces maladies. Dans un souci de cohérence et de simplification, nous les avons regroupées en trois catégories :

- 1) Les maladies liées à des anomalies de la synthèse, du métabolisme ou du transport des éléments constitutifs de la bile (acides biliaires, bilirubine, phospholipides...). Les exemples types en sont le syndrome de Dubin-Johnson ou la maladie de Byler.
(Tableau 1)
- 2) Les maladies caractérisées par l'accumulation dans le foie de métabolites anormaux (métaux, protéines, hydrates de carbone, lipides) ou maladies dites de « surcharge ». Les hémochromatoses et la maladie de Wilson en font partie.
(Tableaux 2-A et 2-B)
- 3) Enfin, les maladies caractérisées par des anomalies de la morphogenèse biliaire (anomalies de la plaque ductale) ou de la vasculogenèse hépatique, comme la fibrose hépatique congénitale, les polykystoses ou la maladie de Rendu-Osler.
(Tableau 3)

Dans ces tableaux sont résumés le mode de transmission, la localisation chromosomique, la dénomination officielle du gène muté, sa fonction ou la voie physiologique altérée, l'âge (Enfant, Adulte) du début d'expression de la maladie et les principaux organes atteints en dehors du foie. L'ensemble de ces données est issue de la base OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man, Johns Hopkins University) consultable sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>.

Pour des raisons évidentes, l'exposé oral sera limité aux maladies les plus fréquentes ou ayant fait l'objet de progrès récents dans la compréhension de leurs mécanismes.

Docteur Philippe CORPECHOT
Service d'Hépatologie
Hôpital Saint-Antoine
184, rue Faubourg Saint-Antoine
75751 PARIS CEDEX 12