

MALADIES GÉNÉTIQUES DU FOIE (TABLEAU 1)

MALADIES GÉNÉTIQUES LIÉES À DES ANOMALIES DE LA SYNTHÈSE, DU MÉTABOLISME OU DU TRANSPORT DES ÉLÉMENTS CONSTITUTIFS DE LA BILE (ACIDES BILIAIRES, BILIRUBINE, PHOSPHOLIPIDES...)

Maladie	Mode	Locus	Gène	Fonction altérée	Début	Autres atteintes
PFIC 1 (Byler 1)	AR	18q21	FIC1 (ATP8B1)	Sécrétion biliaire des aminophospholipides	E	TD, surdité, pancréatite, ICP
2 (Byler 2)	AR	2q24	BSEP (ABCB11)	Sécrétion biliaire des acides biliaires	E	Lithiase biliaire, ICP
3	AR	7q21	MDR3 (ABCB4)	Sécrétion biliaire des phospholipides	E	Lithiase biliaire, ICP
Inborn errors of bile acid synthesis (PFIC4)	AR	16p12	HSD3B7	3-beta-hydroxy-Δ-5-C27-steroid oxidoreductase	E	
	AR	8q21	CYP7B1	Oxysterol 7-alpha-hydroxylase	E	
	AR	-	AKR1D1 ?	3-β-Δ4-steroid 5-beta-reductase	E	
BRIC 1	AD/AR	18q21	FIC1 (ATP8B1)	Sécrétion biliaire des aminophospholipides	E, A	
2	AD/AR	2q24	BSEP (ABCB11)	Sécrétion biliaire des acides biliaires	E, A	Lithiase biliaire
LPAC syndrome	AD/AR	7q21	MDR3 (ABCB4)	Sécrétion biliaire des phospholipides	A	Cholestase gravidique
ICP	AD	7q21	MDR3 (ABCB4)	Sécrétion biliaire des phospholipides	A	Lithiase biliaire
	AD	18q21	FIC1 (ATP8B1)	Sécrétion biliaire des aminophospholipides	A	
	AD	2q24	BSEP (ABCB11)	Sécrétion biliaire des acides biliaires	A	Lithiase biliaire
	AD	12q	FXR (NR1H4)	Récepteur nucléaire des acides biliaires	A	Lithiase biliaire
FHCA 1	AR	9q22	BAAT	Bile acid-CoA:amino acid N-acyltransferase	E	
2	AR	9q12	TJP2 (ZO2)	Jonctions serrées intercellulaires	E	
3	AR	1q42	EPHX1	Epoxide hydrolase 1	E	
Mucoviscidose	AR	7q31	CFTR (ABCC7)	Alcalinisation de la bile	E, A	Poumon, pancréas
NISCH	AR	3q28	CLND1	Jonctions serrées intercellulaires	E	Peau
NAIC	AR	16q22	CIRH1A (cirrhine)	?	E	
Dubin-Johnson	AR	10q24	MRP2 (ABCC2)	Sécrétion de la bilirubine	E, A	Déficit facteur VII
Rotor	AR	-	-	? (transport intracellulaire de la bilirubine)	E, A	
Gilbert	AR./AD	2q37	UGT1A1	Glucuro-conjugaison de la bilirubine	E, A	
Crigler-Najjar 1	AR	2q37	UGT1A1	Glucuro-conjugaison de la bilirubine	E	SNC
2	AR	2q37	UGT1A1	Glucuro-conjugaison de la bilirubine	E	SNC

Abbreviations : PFIC : Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis. BRIC : Benign Recurrent Intrahepatic Cholestasis. FHCA : Familial Hypercholanemia.

NISCH : Neonatal Ichtyosis Sclerosing CHolangitis. NAIC : Non syndromic American Indian Cirrhosis. LPAC : Low Phospholipid Associated Cholelithiasis.

ICP : Intrahepatic Cholestasis of Pregnancy. AR : Autosomique Récessif. AD : Autosomique Dominant. RX : Recessif lié à l'X. DX : Dominant lié à l'X. E : Enfant. A : Adulte.

MALADIES GÉNÉTIQUES DU FOIE (TABLEAU 2-A)

MALADIES GÉNÉTIQUES CARACTÉRISÉES PAR L'ACCUMULATION DE MÉTABOLITES ANORMAUX DANS LE FOIE (METAUX, PROTÉINES, HYDRATES DE CARBONE, STÉROÏDES, LIPIDES...)

Maladie	Mode	Locus	Gène	Fonction altérée	Début	Autres atteintes
Hémochromatose 1	AR	6p21	HFE1	Interaction récepteur 1 transferrine	A	Pancréas, cœur, os
2a	AR	1q21	HJV (HFE2)	? (Modulation expression hepcidine)	E, A	Pancréas, cœur, os
2b	AR	19q13	HAMP (hepcidine)	Inhibition de l'absorption du fer	E, A	Pancréas, cœur, os
3	AR	7q22	TfR2	? (Captation hépatique du fer)	A	Pancréas, cœur, os
4	AD	2q32	SLC40A1	Relargage cellulaire du fer	A	Rate, anémie
Hémochromatose néonatale	AR	8q21	-	-	E	Pancréas, cœur
A(hypo)transferrinémie	AR	3q21	TF	Transferrine	E	Anémie, pancréas, coel
A(hypo)céroloplasminémie	AR	3q23	CP	Apocéroloplasmine (ferroxidase)	E, A	SNC, pancréas
Surcharge en fer de Kato	AD	11q12	FTH1	Ferritine H	A	
Wilson	AR	13q14	ATP7B	Transport intracellulaire du cuivre	E, A	SNC, œil, rein
Déficit en α 1-antitrypsine	AR	14q32	Pi1	Stabilisation de la protéine	E, A	Poumon
Porphyrie cutanée tardive	AD	1p34	UROD	Uroporphyrinogène décarboxylase	E, A	Peau
Protoporphyrie érythropoïétique	AD	18q21	FECH	Ferrochelatase	E, A	Lithiase
Amylose 1 (portugaise)	AD	18q11	TTR (transthyréline)	Stabilisation de la protéine	E, A	Cœur, rein, SN, TD
4	AD	11q23	APOA1	Stabilisation de la protéine	E, A	Cœur, rein, SN, TD
4'	AD	1q21	APOA2	Stabilisation de la protéine	E, A	Cœur, rein, SN, TD
5 (finlandaise)	AD	9q34	GSN (Gelsoline)	Stabilisation de la protéine	E, A	Cœur, rein, SN, TD
8	AD	12	LYZ (Lysozyme)	Stabilisation de la protéine	E, A	Cœur, rein, SN, TD
8'	AD	4q28	FGA (fibrinogène)	Stabilisation de la protéine	E, A	Cœur, rein, SN, TD
AA (maladie périodique)	AR	16p13	MEFV (Pyrin)	Inhibition du chimiotactisme des PNN	E, A	Cœur, rein, SN, TD
Glycogénose 1a (Von Gierke)	AR	17q21	G6PC	Glucose-6-phosphatase	E, A	Rein, peau
1b, 1c, 1d	AR	11q23	G6PT1	Glucose-6-phosphate translocase	E, A	Rein, peau
2 (Pompe)	AR	17q25	GAA	Acid alpha-1,4-glucosidase	E, A	Cœur, muscle
3 (Cori)	AD	1p21	AGL	Amylo-1,6-glucosidase	E, A	Cœur, muscle
4 (Andersen)	AR	3p12	GBE1	Amylo-(1,4-1,6) transglucosidase	E, A	Cœur, muscle, SN
6 (Hers)	AR	14q21	PYGL	Glycogène phosphorylase	E, A	
8	DX	Xp22	PHKA2	Phosphorylase kinase a	E, A	
9	AR	16q12	PHKB	Phosphorylase kinase b	E, A	Muscle

MALADIES GÉNÉTIQUES DU FOIE (TABLEAU 2-B)

MALADIES GÉNÉTIQUES CARACTÉRISÉES PAR L'ACCUMULATION DE MÉTABOLITES ANORMAUX DANS LE FOIE (METAUX, PROTÉINES, HYDRATES DE CARBONE, STÉROÏDES, LIPIDES...) (SUITE)

Maladie	Mode	Locus	Gène	Fonction altérée	Début	Autres atteintes
Gaucher 1, 2 et 3	AR	1p21	GBA	Glucocérbrosidase	E (±A)	Rate, os
Tangier	AR	9q22	ABCA1	Transport du cholestérol	E (±A)	Rate, ganglions, SN
Wolman	AR	10q24	LIPA	Lysosomal acid lipase A	E	SRE, os, poumon, TD
Caroli-Schiff (esters de cholestérol)	AR	10q24	LIPA	Lysosomal acid lipase A	E (±A)	Athérosclérose
Abetalipoprotéinémie 1	AR	4q22	MTP	Transfert microsomal des triglycérides	E (±A)	Œil, SN, TD, hématies
2	AR	2p24	APOB	Liaison apoB au récepteur des LDL	E (±A)	Œil, SN, TD, hématies
Hypobetalipoprotéinémie 1	AD	2p24	APOB	Liaison apoB au récepteur des LDL	E (±A)	
2	AD	3p22	?	?	E (±A)	
Niemann-Pick A, B	AR	11p15	SMPD1	sphingomyeline phosphodiesterase-1	E (±A)	SN, rate, ganglion
C1, D	AR	18q11	NPC1	Transport du cholestérol intracellulaire	E (±A)	SN, rate, ganglion
C2	AR	14q24	NPC2	Transport du cholestérol intracellulaire	E (±A)	SN, poumon, rate
Mannosidose	AR	19q12	MAN2B1	α-mannosidase	E (±A)	Multiviscéral
Gangliosidose GM1	AR	3p21	GLB1	β-galactosidase 1	E	SNC, œil, rate, rein, os
GM2 (Tay-Sachs)	AR	5q31	GM2A	GM2-activator	E	SNC, œil
	AR	15q23	HEXA	Hexaminidase A	E	SNC, œil
Hurler-Scheie	AR	4p16	IDUA	α-L-iduronidase	E	SNC, œil, os
Galactosémie	AR	9p13	GALT	Galactose-1-phosphate uridylyltransferase	E	SNC, rein
Fructosémie	AR	9q22	ALDB	Fructose-1-phosphate aldolase	E (±A)	TD, rein
Déficit fructose-1,6-biphosphatase	AR	9q22	FBP1	Fructose-1,6-biphosphatase	E	
Tyrosinémie 1	AR	15q23	FAH	Fumarylacetoacetate hydrolase	E	Rein
Anomalies du cycle de l'urée	RX	Xp21	OTC	Ornithine carbamoyltransferase	E	SNC, peau
	AR	2q35	CPS1	Carbamoyl phosphate synthetase I	E	SNC
	AR	9q34	ASS	Argininosuccinate synthetase	E	SNC
	AR	7q11	ASL	Gininosuccinate lyase	E	SNC, peau
	AR	6q23	ARG1	Arginase	E	SNC
CHR syndrome (Zellweger)	AR	Nombreux	Peroxines	Peroxydation lipidique	E	SNC, rein

Abbreviations : **CHR** : Cerebro-Hepato-Renal. **SN(C)** : Système Nerveux (Central). **TD** : Tube Digestif.

MALADIES GÉNÉTIQUES DU FOIE (TABLEAU 3)

MALADIES GÉNÉTIQUES CARACTÉRISÉES PAR DES ANOMALIES DE LA MORPHOGENÈSE BILIAIRE (ANOMALIES DE LA PLAQUE DUCTALE) OU DE LA VASCULOGENÈSE HÉPATIQUE

Maladie	Mode	Locus	Gène	Fonction altérée	Début	Autres organes
PCLD avec AD-PKD	AD	16p13	PKD1 (poycystine 1)	Mécano-transduction ciliaire	E, A	Reins, cœur, cerveau
	AD	4q21	PKD2 (polycystine 2)	Mécano-transduction ciliaire	E, A	Reins, cœur, cerveau
PCLD sans atteinte rénale	AD	19p13	PRKCSH (hépatocystine)	Glycosylation protéique dans le RE	E, A	
	AD	6q21	SEC63	Translocation protéique dans le RE	E, A	
CHF (\pm Caroli) avec AR-PKD	AD	3e locus ?	?	?	E, A	
	AR	6p21	PKHD1 (fibrocystine)	Mécano-transduction ciliaire	E, A	Reins
CHF sans atteinte rénale	AR	-	-	-	E, A	
Maladie de Caroli	AD ?	-	-	-	E, A	
Meckel-Gruber	AR	17q22	?	?	E	Os, Reins
	AR	11q	?	?	E	Os, Reins
	AR	8q	?	?	E	Os, Reins
ARC syndrome	RX	15q26	VPS33B	Transport vésiculaire Golgien	E	Os, Reins, SNC
Alagille	AD	20p12	JAG1	Voie « Notch » de la morphogenèse	E	Œil, cœur, vaisseaux, os
Rendu-Osler 1	AD	9q34	ENG (endogline)	Remodelage vasculaire lié au TGFβ	E, A	Peau, TD, cœur, poumon,
	2	AD	12q11	ACVRL1 (ALK1)	Remodelage vasculaire lié au TGFβ	E, A

Abbreviations : **PCLD** : PolyCystic Liver Disease. **AD-PKD** : Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease. **CHF** : Congenital Hepatic Fibrosis. **AR-PKD** : Autosomal Recessive Polycystic Kidney Disease. **ARC** : Arthrogryposis, Renal dysfunction, and Cholestasis syndrome.

TUMEURS PRIMITIVES DU FOIE À COMPOSANTE HÉRÉDITAIRE

Maladie	Mode	Locus	Gène	Fonction altérée	Début	Autres organes
(Poly)adénomatose familiale	AD	12q24	TCF1 (HNF1)	? Transcription HNF1-dépendante	A	Diabète de type MODY