Phénylbutyrate de sodium dans les PFIC : qu'en est-il en France ?

À la suite de l'autorisation récente du phénylbutyrate de sodium dans le traitement des PFIC1 et PFIC2 au Japon, nous souhaitons apporter quelques précisions concernant la situation en France [1].

Le phénylbutyrate de sodium n'est pas un nouveau traitement pour les équipes françaises spécialisées dans les PFIC.

Dès 2012, le Professeur Emmanuel Jacquemin et son équipe clinique (Hépatologie Pédiatrique, CHU Bicêtre, AP-HP, Université Paris-Saclay) et de recherche (INSERM U1193) ont été les premiers à publier des travaux montrant l'intérêt de cette molécule chez un enfant atteint de PFIC2 [2]. En 2015, une nouvelle publication du même groupe, portant sur quatre patient.e.s atteints de PFIC2, a rapporté une amélioration de plusieurs paramètres de la cholestase grâce à ce traitement [3].

Le phénylbutyrate de sodium est déjà autorisé en France pour d'autres maladies, notamment certains troubles du cycle de l'urée. **Il ne dispose pas d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) spécifique pour les PFIC1 et PFIC2 en France. Cela n'empêche toutefois pas sa prescription hors AMM**, dans le respect du cadre réglementaire français [4], lorsque l'équipe médicale spécialisée estime que ce traitement est indiqué pour un.e patient.e et que les conditions de cette prescription sont réunies.

Le Professeur Emmanuel Gonzales (Chef du service d'Hépatologie Pédiatrique) et le Professeur Emmanuel Jacquemin nous confirment que cette possibilité thérapeutique existe en France depuis plusieurs années et que les patient.e.s qui en ont besoin peuvent tout à fait en bénéficier, en général après discussion et validation en réunion de concertation pluridisciplinaire du réseau AVB-CG.

L'intérêt du traitement dépend notamment du type de PFIC et des mécanismes génétiques en cause. Il doit donc être évalué individuellement.

Les Professeurs Gonzalès et Jacquemin tiennent à vous rassurer: L'absence d'AMM spécifique aux PFIC en France ne signifie pas que ce traitement soit inaccessible aux patient.e.s qui en ont besoin. Aussi ils nous informent qu'une présentation pharmaceutique plus récente, le phénylbutyrate de glycérol, est disponible en France et a été testée avec succès chez une patiente atteinte de PFIC2 [5]. Le phénylbutyrate de glycérol est autorisé en France dans d'autres indications que la PFIC2 mais peut être prescrit dans une indication hors AMM comme le phénylbutyrate de sodium [4]. Des travaux récents réalisés *in vitro* dans des lignées cellulaires au sein du groupe de recherche dirigé par le Dr Thomas Falguières (U1193), suggèrent que le phénylbutyrate de glycérol pourrait être aussi utilisé chez des patients atteints de PFIC3 [6]. Aussi en 2014 et 2016, une équipe japonaise et une équipe américaine, ont rapporté un effet bénéfique possible du phénylbutyrate au cours de la PFIC1 [7, 8].

Références scientifiques et réglementaires :

[1] OrphanPacific (24 août 2026). Approval of a Partial Change to the Marketing Authorization for Sodium Phenylbutyrate for Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis (PFIC) Types 1 and 2.

https://en.cmicgroup.com/news-events/notice-regarding-approval-of-a-partial-change-to-the-marketing-authorization-for-sodium-phenylbutyrate-for-progressive-familial-intrahepatic-cholestasis-pfic-types-1-and-2/

[2] Gonzales E, Grosse B, Cassio D, Davit-Spraul A, Fabre M, Jacquemin E (2012). Successful mutation-specific chaperone therapy with 4-phenylbutyrate in a child with progressive familial intrahepatic cholestasis type 2. *J Hepatol*, 57(3), 695–698.

https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.04.017

[3] Gonzales E, Grosse B, Schuller B, Davit-Spraul A, Conti F, Guettier C, Cassio D, Jacquemin E (2015). Targeted pharmacotherapy in progressive familial intrahepatic cholestasis type 2: Evidence for improvement of cholestasis with 4-phenylbutyrate. *Hepatology*, 62(2), 558–566.

https://doi.org/10.1002/hep.27767

[4] Code de la santé publique. Article L.5121-12-1-2 relatif aux conditions de prescription d'un médicament hors autorisation de mise sur le marché, en l'absence de cadre de prescription compassionnelle.

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042669171/2026-09-30

[5] Almes M, Jobert A, Lapalus M, Mareux E, Gonzales E, Jacquemin E (2020). Glycerol Phenylbutyrate Therapy in Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis Type 2. *J Pediatr Gastroenterol Nutr,* 70(6):e139-e140. doi: 10.1097/MPG.0000000000002713. PMID: 32443059.

[6] Banet M, Riahi Y, Gonzales E, Jacquemin E, Lapalus M, Falguières T (2026). Glycerol phenylbutyrate as an effective chemical chaperone for traffic-defective ABCB4 variants: comparative analysis with 4-phenylbutyrate. *Orphanet J Rare Dis, in press*.

[7] Shneider BL, Morris A, Vockley J (2016). Possible Phenylacetate Hepatotoxicity During 4-Phenylbutyrate Therapy of Byler Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 62(3):424-8. doi: 10.1097/MPG.0000000000001082. PMID: 26756876.

[8] Hasegawa Y, Hayashi H, Naoi S, Kondou H, Bessho K, Igarashi K, Hanada K, Nakao K, Kimura T, Konishi A, Nagasaka H, Miyoshi Y, Ozono K, Kusuhara H (2014). Intractable itch relieved by 4-phenylbutyrate therapy in patients with progressive familial intrahepatic cholestasis type 1. *Orphanet J Rare Dis*, 9:89. doi: 10.1186/1750-1172-9-89. PMID: 25022842

Texte mis à jour par l'AMFE le 10/11/2026
Relu et modifié par le Pr Jacquemin le 10/11/2026
et le Pr Gonzalès le 12/11/2026