





Paris, le 17 avril 2013

Information presse

Maladie du foie : comprendre pour une meilleure prise en charge

Un certain nombre de patients hospitalisés pour des complications de cirrhose développent très rapidement un syndrome caractérisé par la défaillance aiguë du foie et/ou d'autres organes vitaux (ACLF)¹. Jusqu'à présent, ce syndrome n'avait pas reçu de critères diagnostiques précis. Dans cette étude prospective, conduite par le Dr Richard Moreau, directeur de recherche Inserm (Unité mixte de recherche 773 "Centre de Recherche biomédicale Bichat-Beaujon"; Inserm/Université Paris Diderot) et praticien attaché dans le service d'hépatologie de l'hôpital Beaujon (AP-HP), les chercheurs ont étudié une cohorte de 1343 patients de 12 pays européens. Les résultats publiés dans la revue *Gastroenterology*, décrivent pour la première fois le profil spécifique des malades atteints de ce syndrome associé à la cirrhose. Ils pourraient également permettre d'affiner les règles actuelles d'attribution des organes aux malades les plus sévères, pour lesquels le risque de décès précoce est élevé.

La cirrhose est une maladie irréversible du foie. Elle se caractérise par une inflammation chronique qui entraîne la destruction des cellules hépatiques et leur régénération anarchique, sous forme de nodules. La maladie conduit à la perte des fonctions de l'organe et s'accompagne de multiples complications. Lorsque ces complications apparaissent (hémorragie digestive, infection bactérienne, accumulation de liquide dans l'abdomen...), on parle de cirrhose décompensée et les patients sont alors hospitalisés.

Un certain nombre d'entre eux développent rapidement un syndrome caractérisé par la défaillance aiguë du foie et/ou d'autres organes vitaux¹ (ACLF pour "acute-on-chronic liver failure"). Ce syndrome est associé à un risque élevé de décès à un mois et n'avait, jusqu'à présent, pas de critères diagnostiques clairement établis permettant de décrire les malades qui en sont atteints.

Dans le cadre d'un consortium², des chercheurs de l'unité mixte de recherche 773 "Centre de recherche biomédicale Bichat-Beaujon" (Inserm/Université Paris Diderot), ont analysé les données de 1343 patients hospitalisés pour une complication aiguë d'une cirrhose entre février et septembre 2011 dans 29 services d'hépatologie localisés dans 12 pays

¹ Rein, cerveau, poumon, appareil circulatoire

² Consortium appelé CLIF (pour "Chronic Liver Failure") réunissant des chercheurs français et collaborateurs européens ;Richard Moreau est l'investigateur principal de la première étude conduite sous l'égide de ce Consortium..

européens³. Ils ont pu ainsi définir des critères diagnostiques robustes pour l'ACLF et montré qu'un tiers des patients enrôlés dans l'étude ont développé ce syndrome.

Les chercheurs ont constaté que, comparés aux patients sans ACLF, les malades développant une défaillance aiguë d'organe(s) étaient plus jeunes, souffraient plus fréquemment d'alcoolisme, avaient davantage d'infections bactériennes, des niveaux sanguins plus élevés de globules blancs et d'autres marqueurs de l'inflammation des organes.

De manière inattendue, la défaillance était plus sévère chez les patients sans antécédents de complications de cirrhose. On observait pour ces patients un nombre élevé de dysfonctionnements des organes (foie, rein, cerveau), de globules blancs dans le sang et une mortalité dans le mois qui suit l'admission à l'hôpital 15 fois plus élevée, comparés aux patients avec antécédents.

"L'identification des critères pour définir la défaillance aiguë d'organe(s) nous a permis de montrer qu'il s'agit d'un syndrome distinct des complications de cirrhose. En plus des défaillances des organes et de la forte mortalité associée, le développement de cette pathologie dépend de l'âge et des antécédents du patient. explique Richard Moreau, directeur de recherche Inserm, investigateur principal de l'étude. Nous espérons mieux identifier les personnes à risque de décès précoce afin d'améliorer leur prise en charge. De plus, ces résultats pourraient conduire à affiner les règles actuelles d'attribution des organes pour la greffe des malades les plus sévères" conclut-il.

Pour en savoir plus

Le foie et la cirrhose

Le foie est un organe vital qui assure notamment le stockage du glucose et sa production ainsi que la synthèse et la dégradation d'autres produits (triglycérides, cholestérol, lipoprotéines, facteurs de coaqulation).

Il y a environ **700 000** cas de cirrhose en France, dont **30 %** au stade sévère, qui entrainent **10 000** à **15 000** décès par an. Le diagnostic survient en moyenne à l'âge de **50** ans. Toutes les personnes exposées à un risque de cirrhose ne développent pas la maladie. Celle-ci ne se déclare en effet que dans **10 %** à **20 %** des cas.

La transplantation hépatique est le seul traitement à proprement parler de la cirrhose. Les premiers patients éligibles sont ceux dont l'espérance de vie à trois mois est la plus faible. Chaque année, environ **1 000** patients sont transplantés en France.

Consulter le dossier d'information sur le site Inserm.fr

Sources

<u>Acute-on-Chronic Liver Failure is a Distinct Syndrome that Develops in Patients</u> With Acute Decompensation of Cirrhosis

Richard Moreau,* Rajiv Jalan,‡ Pere Gines,§ Marco Pavesi, || Paolo Angeli,¶ juan cordoba,# François Durand,* Thierry Gustot,** Faouzi Saliba,‡‡ Marco Domenicali,§§ Alexander Gerbes, || || Julia Wendon,¶¶ Carlo Alessandria,## Wim Laleman,*** Stefan Zeuzem,‡‡‡ Jonel Trebicka, §§§ Mauro Bernardi,§§ Vicente Arroyo,§ for the canonic study investigators of the easl-clif consortium

* Service d'Hépatologie, Hôpital Beaujon, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Clichy; Inserm U773, Centre de Recherche Biomédicale Bichat-Beaujon CRB3, Clichy and Paris; and Université

³ France, Belgique, Angleterre, Italie, Espagne, Allemagne, Pays-Bas, Irlande, Suisse, Autriche, Danemark, Tchéquie

Paris Diderot-Paris 7, Paris, France;

- ‡ Institute of Liver and Digestive Health, Liver Failure Group, Royal Free Campus, London, United Kingdom;
- § Liver Unit, Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIBAPS, Centro de Investigacion Biomedica en Red Enfermedades Hepaticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, Spain;
- Data Management Centre, CLIF Consortium, Hospital Clinic, Centro de Investigacion Biomedica en Red Enfermedades Hepaticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, Spain;
- ¶ Department of Medicine, Unit of Hepatic Emergencies and Liver Transplantation, University of Padova, Padova, Italy;
- # Servicio de Hepatologia, Hospital Vall d'Hebron, Universitat Autonoma de Barcelona, Centro de Investigacion Biomedica en Red Enfermedades Hepaticas y Digestivas (CIBERehd), Barcelona, Spain:
- ** Department of Gastroenterology and Hepato-Pancreatology, Erasme Hospital, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium;
- ‡‡ Centre Hépato-Biliaire, Hôpital Paul Brousse, Assistance Publique- Hôpitaux de Paris, Villejuif, France; §§Semeiotica Medica, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Department of Medical and Surgical Sciences, University of Bologna, Bologna, Italy;
- || Liver Center Munich, Department of Medicine 2, Klinikum der LMU Munchen-Grosshadern, Munich, Germany; ¶¶Institute of Liver Studies and the Cellular Biology of Inflammation, King's College Hospital, London, United Kingdom;
- ## Division of Gastroenterology and Hepatology, San Giovanni Battista Hospital, University of Turin, Turin, Italy;
- ***Department of Liver and Biliopancreatic Diseases, University Hospital Gasthuisberg, KU Leuven, Leuven, Belgium;
- ‡‡‡ Department of Medicine I, JW Goethe University Hospital, Frankfurt, Germany; §§§Department of Internal Medicine I, University Hospital of Bonn, Bonn, Germany

Gatroenterology, avril 2013

Contact chercheur



Richard Moreau Directeur de recherche Inserm

Directeur de l'Unité 773 "Centre de recherche biomedicale Bichat-Beaujon" (Inserm/Université Paris Diderot)

Responsable de l'équipe "Immunité innée et stress cellulaires dans les maladies du foie"

Service d'Hépatologie, Hôpital Beaujon, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris 01 57 27 75 13

Richard.moreau@inserm.fr

©Inserm/Etienne Begouen

Contact presse

Juliette Hardy 0144236098 presse@inserm.fr