

EDITORIAL

Foie et alcool: repenser nos certitudes

Dr. Camille Barrault



Hépatologue, administratrice Société Française Alcoologie et Addictologie

Correspondance : Equipe de Liaison et de Soins en Addictologie, service d'hépatogastroentérologie, CH Intercommunal de Créteil, France. Email : Camille.Barrault@chicreteil.fr

Les liens entre alcool et foie constituent depuis longtemps un champ majeur de l'hépatologie et de l'addictologie. Pourtant, rarement les connaissances n'auront autant évolué en quelques années : redéfinition des maladies stéatosiques, émergence des agonistes des récepteurs GLP-1, développement de nouvelles stratégies thérapeutiques, progrès de l'immunothérapie ou encore réflexion renouvelée autour de la transplantation hépatique. Ces avancées ont motivé la réalisation d'un dossier thématique en deux volets dont ce numéro constitue la première partie.

En France, la consommation excessive d'alcool demeure la première cause de mortalité par cirrhose et par cancer du foie (1, 2) : chaque heure, un patient meurt de cirrhose liée à l'alcool. C'est également la première cause de transplantation hépatique (3). Du point de vue addictologique, la cirrhose est la 3ème cause de mortalité du trouble lié à l'usage d'alcool (TUA) (4). Des recommandations pour la prise en charge de la maladie du foie liée à l'alcool (MFLA) ont été émises en 2021 sous l'égide de l'AFEF et de la SFA (5). Depuis, d'importantes avancées scientifiques fondamentales et thérapeutiques nous ont poussés à préparer ce numéro spécial "foie et alcool".

Tout d'abord, une entité un peu particulière a été caractérisée malgré des débats entre hépatologues. Ainsi, « le repas gastronomique des Français » inscrit en 2010 au patrimoine culturel immatériel de l'humanité de l'Unesco (6), participe à une forme de maladie du foie nommée « MetALD » (*Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*), celle que les hépatologues ont parfois appelée « NASH arrosée » (*Nonalcoholic steatohepatitis*) c'est-à-dire une hépatite stéatosique (associant graisse et inflammation) non liée à l'alcool... mais associée à l'alcool ! En effet, le TUA est souvent associé à au syndrome dysmétabolique associant un ou plusieurs des éléments suivants : diabète, surpoids, dyslipidémie, hypertension artérielle (7). Or, récemment, un nouveau traitement du diabète associé au surpoids, les agonistes du récepteur GLP-1, a fait son apparition. Les endocrinologues et les hépatologues qui ont utilisé cette classe médicamenteuse ont constaté un effet non négligeable sur la consommation d'alcool de leurs patients (8). Depuis, de nombreuses études ont fleuri, laissant espérer l'ajout d'un nouveau traitement dans l'arsenal, relativement faible, des médicaments contre le TUA que les Anglophones ont renommés MAUD (*Medication Against Alcohol Use Disorder*). Cette nouvelle appellation a d'ailleurs pour intérêt de ne pas réduire les médicaments à leur seul objectif addictologique (anti-craving versus antabuse).

La cirrhose, quelle qu'en soit sa cause, est une situation particulière pour la prescription de ces fameux MAUD mais également des autres psychotropes habituellement utiles en cas de TUA. Ils sont sous-utilisés en cas de cirrhose liée à l'alcool (9) surtout en cas d'insuffisance hépatique, par crainte de surdosage par accumulation et d'un excès de sédation. Très peu d'études sur le sujet sont disponibles mais la connaissance de la pharmacocinétique des médicaments peut aider à la prescription en toute sécurité.

Parmi les complications de la cirrhose, outre l'insuffisance hépatique, l'apparition d'un cancer primitif du foie ou hépatocarcinome était jusqu'à présent la plus redouté en raison d'un diagnostic souvent tardif et de l'absence de traitement curateur dans les formes avancées (10). Le développement de l'immunothérapie a considérablement changé le pronostic de ces patients. Toutefois, la prévention de cette complication et le dépistage à un stade précoce et donc potentiellement curable est indispensable et relève de tous les acteurs autour des patients avec une MFLA, c'est à dire hépatologues, généralistes et addictologues.

La transplantation hépatique est le « dernier recours » pour les patients avec une cirrhose grave ou un cancer du foie. Bien que cet évènement soit un profond changement pour les patients, une sorte de « renouveau », il ne guérit pas le TUA ni les blessures intimes qui ont participé à son apparition. Après greffe, une abstinence complète est indispensable car les risques pour la santé du patient débutent dès une consommation d'alcool supérieure à 2 verres par jour (11). Ce sont essentiellement des risques de cirrhose du greffon, mais également mais de cancer du fait de l'immunosuppression associée. Aujourd'hui, même si certains facteurs de risques sont identifiés, aucun algorithme ne permet de prédire le risque de consommation d'alcool sévère après greffe. Le suivi addictologique prolongé après greffe reste donc le meilleur moyen de prévenir une détérioration de la qualité de vie des patients dans un contexte de pénurie de greffons. Toutefois, en raison de la pénurie d'addictologues cette-fois, les équipes de transplantation doivent se former pour mieux identifier et accompagner les patients les plus fragiles et imaginer des expériences innovantes.

Finalement la prise en charge addictologique des patients ayant une MFLA -et donc par définition un TUA- doit donc être débutée dès le diagnostic. Elle doit être poursuivie tout au long du parcours, en lien étroit avec les hépatologues d'une part en utilisant toutes les ressources disponibles et d'autre part en tenant compte des comorbidités pour s'adapter à chaque situation. A l'heure où j'écris ces lignes, se tient le congrès annuel de l'EASL : association européenne pour l'étude du foie. Je propose donc que nous partageons avec nos collègues européens le meilleur de notre culture gastronomique en conservant le fameux « entrée, plat, fromage, dessert et café » qui a fait notre réputation mais en oubliant l'alcool et en privilégiant la carte plutôt que le menu... Santé !

REFERENCES

1. Pimpin L, Cortez-Pinto H, Negro F, Corbould E, Lazarus JV, Webber L et al; EASL HEPAHEALTH Steering Committee. Burden of liver disease in Europe: Epidemiology and analysis of risk factors to identify prevention policies. *J Hepatol.* 2018 Sep;69(3):718-735. doi: 10.1016/j.jhep.2018.05.011. Epub 2018 May 17. PMID: 29777749.
2. Kudjawa YC, Le Bihan-Benjamin C, Brouard C, Leclerc S, Cohen-Akenine A, Fontaine H, et al. Fréquence des facteurs de risques de carcinome hépatocellulaire en France en 2017 : étude à partir de l'appariement des informations du Système national de données de santé. *Bull Epidémiol Hebd.* 2020(31-32):639-48. http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2020/31-32/2020_31-32_5.html
3. <https://rams.agence-biomedecine.fr/2024/organes-tissus/greffe-hepatique>
4. Bonaldi C, Hill C. La mortalité attribuable à l'alcool en France en 2015. *Bull Epidémiol Hebd.* 2019;(5-6):97-108. http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2019/5-6/2019_5-6_2.html
5. Louvet A, Trabut JB, Moreno C, Moirand R, Aubin HJ, Ntandja Wandji LC et al ; for the Groupe collaboratif AFEF-SFA Maladie du foie liée à l'alcool. Management of alcohol-related liver disease: the French Association for the Study of the Liver and the French Alcohol Society clinical guidelines. *Liver Int.* 2022 Jun;42(6):1330-1343. <https://ich.unesco.org/fr/RL/le-repas-gastronomique-des-francais-00437>
6. <https://ich.unesco.org/fr/RL/le-repas-gastronomique-des-francais-00437>
7. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. et al : A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*, 78, 1966-1986, 2023.
8. Wang W., Volkow N.D., Berger N.A., Davis P.B., Kaelber D.C., Xu R.: Associations of semaglutide with incidence and recurrence of alcohol use disorder in real-world population. *Nat. Commun.*, 15, 4548, 2024.
9. Rabiee A, Mahmud N, Falker C, Garcia-Tsao G, Taddei T, Kaplan DE. Medications for alcohol use disorder improve survival in patients with hazardous drinking and alcohol-associated cirrhosis. *Hepatol Commun.* 2023 Mar 24;7(4)
10. Costentin CE, Mourad A, Lahmek P, Causse X, Pariente A, Hagege H, et al; CHANGH Study Group. Hepatocellular carcinoma is diagnosed at a later stage in alcoholic patients: Results of a prospective, nationwide study. *Cancer.* 2018 May 1;124(9):1964-1972.