

Table des matières

Liste des abréviations (page 9)

I. Résumé (page 13)

II. Introduction (page 15)

II. A. Epidémiologie et définitions (page 15)

II. A. 1. Epidémiologie de la morbidité et de la mortalité liées à une consommation excessive d'alcool

II. A. 2. Epidémiologie de la maladie alcoolique du foie

II. A. 3. Quantification de la consommation d'alcool et quantification du risque de morbidité associée

II.B. Pathophysiologie de la maladie alcoolique du foie (page18)

II. B. 1. Pathogénèse de la stéatose dans la maladie alcoolique du foie

II. B. 2. Physiopathologie de l'inflammation dans la maladie alcoolique du foie

II. B. 3. Pathogénèse de la fibrose hépatique dans la maladie alcoolique du foie

II. B. 4. Pathogénèse de l'hépatocarcinome dans la maladie alcoolique du foie

II. B. 5. Rôle des chimiokines dans la pathogénèse de la maladie alcoolique du foie

II. C. Définition de la maladie alcoolique du foie (page 31)

II. C.1. La stéatose

II. C. 2. L'hépatite alcoolique

II. C. 3. La fibrose hépatique et la cirrhose

II. C. 4. Le carcinome hépatocellulaire

II.D. Méthodes diagnostiques de la maladie alcoolique du foie (page 35)

II. D. 1. Bilan biologique

II. D. 2. L'imagerie hépatique

II. D. 3. Evaluation non invasive de la fibrose hépatique

II. D. 3. 1. Les tests biologiques d'évaluation de la fibrose

II. D. 3. 2. La mesure d'élastographie hépatique

II. D. 4. La biopsie hépatique

II. E. Facteurs de risque de progression des maladies alcooliques du foie

(page 39)

II. E. 1. Quantité et type de consommation d'alcool

II. E. 2. Rôle de la consommation de tabac et de café

II. E. 3. Rôle du sexe féminin

II. E. 4. Rôle de l'appartenance ethnique

II. E. 5. Rôle de la surcharge pondérale, de l'obésité et du syndrome métabolique dans la MAF

II. E. 6. Association de la MAF avec d'autres causes de maladies hépatiques

II. E. 7. Facteurs génétiques influençant la progression de la maladie alcoolique du foie

II.F. Facteurs pronostiques de sévérité de la maladie alcoolique du foie

(page 46)

II. F. 1. Facteurs pronostiques des stades précoces de la maladie alcoolique du foie

II. F. 2. Facteurs pronostiques des stades avancés de la maladie alcoolique du foie

II. F. 2. 1. Scores évaluant la survie à court terme des patients porteurs d'une hépatite alcoolique

- Le score de Maddrey
- Le score MELD (Model for End-stage Liver Disease)
- Le Glasgow Alcoholic Hepatitis Score (GAHS)
- Le score ABIC
- Le « Alcoholic Hepatitis Histological Score » (AHHS)

II. F. 2. 2. Scores évaluant la réponse au traitement dans l'hépatite alcoolique

- Le « Early Change in Bilirubin Level » (ECBL)
- Le score de Lille

II. F. 2. 3. Scores combinés dans l'hépatite alcoolique

- Combinaison du score de MELD et du score de Lille.
- Le "gene signature-MELD (gs-MELD) score"

II. F. 2. 4. Facteurs cliniques pronostiques de la maladie alcoolique du foie au stade avancé

II. F. 2. 4. 1. Valeur pronostique de l'infection

II. F. 2. 4. 2. Valeur pronostique de l'insuffisance rénale

II. F. 2. 4. 3. Valeur pronostique de l'ACLF

II. F. 2. 4. 4. Valeur pronostique du statut nutritionnel

II. F. 2. 4. 5. Valeur pronostique de l'abstinence

II. F. 2. 5. Pronostic des patients porteurs d'une hépatite alcoolique non sévère

II. G. Traitements de la maladie alcoolique du foie (page 66)

II. G. 1. Traitement de la MAF en l'absence d'hépatite alcoolique

II. G. 1. 1. Prise en charge de l'abstinence

II. G. 1. 2. Prise en charge des complications de la cirrhose

II. G. 1. 3. La transplantation hépatique

II. G. 1. 4. Prise en charge nutritionnelle

II. G. 2. Traitements de l'hépatite alcoolique.

II. G. 2. 1. Les corticoïdes

II. G. 2. 2. Autres traitements évalués dans l'hépatite alcoolique

- La N-acétylcystéine (NAC)
- La nutrition entérale ou parentérale
- La pentoxifylline
- Les anti-TNF
- La transplantation hépatique

II. G. 2. 3. Traitements en cours d'évaluation

- Le Granulocyte Colony Stimulating Factor (GCSF)
- La transplantation fécale

III. Buts des travaux (page 74)

III. A. Evaluer les taux sanguins et l'expression hépatique de la chimiokine CCL2 (MCP-1) chez les patients porteurs d'une MAF et évaluer leur relation avec la sévérité de la maladie et les lésions histologiques

III.B. Evaluer l'association entre la présence d'une insulino-résistance et le degré d'hypertension portale, la sévérité de la maladie et la mortalité chez des patients porteurs d'une cirrhose alcoolique

III.C. Evaluer la survie à long terme et les facteurs pronostiques de survie de patients admis pour décompensation hépatique avec une stéatohépatite alcoolique prouvée histologiquement et un score de Maddrey inférieur à 32

IV. Résultats (page 78)

IV. A. L'expression hépatique de CCL2 dans la maladie alcoolique du foie est associée à la sévérité de la maladie et à l'infiltrat neutrophilique

IV. B. L'insulino-résistance est associée à la présence de varices oesophagiennes chez les patients porteurs d'une maladie alcoolique du foie

IV. C. Evaluation à long-terme de patients avec une maladie alcoolique du foie décompensée avec une stéatohépatite et un score de Maddrey inférieur à 32

V. Discussion (page 106)

V. A. Implication de CCL2 dans la pathogénèse de la maladie alcoolique du foie et implications thérapeutiques potentielles

V. B. Impact de l'insulino-résistance dans la maladie alcoolique du foie

V.C. Pronostic à moyen et long termes des patients porteurs d'une hépatite alcoolique non sévère

VI. Perspectives (page 120)

VI.A. Identification de gènes ou de régions du génome associés à la susceptibilité de développer une hépatite alcoolique sévère

VI. B. Evaluation du taux de survie et des facteurs pronostiques à moyen terme des patients porteurs d'une hépatite alcoolique non-sévère et évaluation de l'impact spécifique de la présence d'une stéatohépatite alcoolique histologique sur la survie

VI. C. Optimisation de l'identification et de la prise en charge de la récurrence de consommation d'alcool

VII. Conclusions générales (page 127)

VII. Références (page 129)