

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Projet DECISION – 21 institutions européennes unissent leurs forces pour lutter contre les maladies du foie en phase terminale grâce à une approche de médecine systémique.

- Malgré un large éventail d'interventions et de médicaments disponibles, plus d'un million de personnes meurent d'une maladie chronique du foie (cirrhose) chaque année dans le monde, lorsque celle-ci évolue vers une forme dite « décompensée » et que des complications aiguës surviennent, un état dans lequel les dommages causés au foie induisent la défaillance d'autres organes (*Acute-on-Chronic Liver Failure – ACLF*).
- Suite à une décompensation aiguë de la cirrhose, 14% des patients meurent dans les 3 mois. Les raisons pour lesquelles certains patients meurent et d'autres survivent sont inconnues, mais de fortes différences entre les patients quant à leurs caractéristiques génétiques, leurs antécédents médicaux, les événements déclencheurs, la présentation clinique, et la réponse aux traitements sont suspectées.
- Ces différences individuelles appellent des traitements personnalisés pour chaque malade, fondés sur une compréhension précise des mécanismes sous-jacents. La médecine de système et des technologies à haut débit permettent aujourd'hui une analyse, une intégration et une modélisation prédictive très efficaces des données de chaque individu, ouvrant la voie à l'identification de traitements plus adaptés et personnalisés à chaque patient.
- Au cours des 5,5 prochaines années, le consortium de recherche DECISION intégrera les données cliniques et les résultats d'analyses fines d'échantillons biologiques, déjà collectés chez 2 200 patients atteints de cirrhose pour identifier de nouvelles combinaisons de traitements existant. Ces combinaisons de traitements seront validées sur des modèles animaux, puis les plus prometteuses seront testées dans un essai clinique.
- L'objectif global du projet DECISION est de prévenir la dysfonction d'organe associée à la décompensation aiguë de cirrhose (ACLF) et ainsi de réduire significativement la mortalité des patients atteints de cirrhose décompensée. Le projet bénéficie d'un financement de 6 millions d'euros de la Commission européenne.

Pourquoi la cirrhose décompensée est-elle mortelle ?

Les maladies du foie chroniques en phase terminale (cirrhose) sont une cause majeure de morbidité et de mortalité, et ont un impact socio-économique important en raison du coût élevé des soins et de l'incapacité des patients à travailler ou à chercher un emploi. Les patients développent des symptômes, et finissent par mourir d'une cirrhose lorsque leur organisme ne peut plus compenser le mauvais fonctionnement de leur foie. C'est pourquoi on parle de cirrhose décompensée (par opposition à compensée). La cirrhose décompensée se définit par une accumulation de liquide dans l'abdomen (ascite), une altération des fonctions cérébrales (encéphalopathie hépatique) et souvent aussi des saignements dans le tube digestif (hémorragies gastro-intestinales). Elle finit par évoluer vers une ACLF (dysfonction d'autres organes que le foie) et la mort.

Malgré l'existence de multiples traitements pour la cirrhose décompensée, tels que l'albumine, les antibiotiques, agents antiviraux, anticoagulants, bêtabloquants, diurétiques, laxatifs, inhibiteurs de la pompe à protons, statines, corticoïdes et vasoconstricteurs, 5 % des patients meurent à 1 mois, et 14 % à 3 mois de leur admission en hospitalisation. Les chercheurs soupçonnent que les différences individuelles entre les patients en ce qui concerne leur patrimoine génétique, les événements déclencheurs et la réponse au traitement pourraient expliquer ce taux de mortalité élevé. Cette hétérogénéité d'évolution appelle une meilleure prédiction de l'évolution des malades et une personnalisation des traitements en fonction des mécanismes biologiques sous-jacents.

Comment les patients atteints de cirrhose bénéficieront ils de DECISION?

Après avoir identifié de nouvelles combinaisons de traitement prometteuses grâce à l'analyse de données et à des modélisations mathématiques *in silico*, les chercheurs de DECISION vont d'abord affiner et optimiser ces combinaisons de traitement dans des modèles animaux. Par la suite, la combinaison de traitement sera testée chez des malades atteints de cirrhose dans le cadre d'un essai clinique de phase II. En outre, le consortium DECISION développera deux nouveaux tests pour aider les hépatologues dans leur prise de décision clinique quotidienne : l'un pour prédire de manière fiable la réponse thérapeutique chez les patients atteints de cirrhose décompensée lorsqu'ils sont traités avec le traitement habituel (test pronostic), l'autre pour identifier les patients qui répondront le mieux à la nouvelle thérapie combinatoire (test de prédiction de la réponse). Ainsi, les patients participant à ces études cliniques pourront bénéficier directement du projet DECISION, tandis que les futurs patients atteints de cirrhose pourront bénéficier de la nouvelle combinaison de traitement et des recommandations cliniques améliorées découlant des résultats du projet.

Qui sont les partenaires du consortium de recherche DECISION ?

Le Professeur Pierre-Emmanuel Rautou, professeur d'hépatologie à l'Université de Paris (AP-HP et Institut national de la santé et de la recherche médicale, INSERM) et membre de la « *European Foundation for The Study of Chronic Liver Failure* (EFCLIF, Barcelone), dirige et coordonne DECISION. Les 21 institutions qui collaborent à ce projet multi-centrique sont réparties dans toute l'Europe et comprennent des hépatologues, des biologistes moléculaires, des spécialistes de la médecine de système et des associations de patients. L'équipe pluridisciplinaire s'efforce de promouvoir une large diffusion des résultats scientifiques et d'améliorer les recommandations cliniques :

1. Alma Mater Studiorum – Università di Bologna (UNIBO), Italy
2. Assistance Publique Hôpitaux de Paris (APHP) et Université de Paris, France
3. Commissariat à l'Énergie Atomique et aux Énergies Alternatives (CEA), France
4. concentris research management GmbH (concentris), Germany
5. Erasmus Universitair Medisch Centrum Rotterdam (EMC), Netherlands
6. European Association for the Study of the Liver (EASL), Switzerland
7. European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EFCLIF), Spain
8. European Liver Patients Association (ELPA), Belgium
9. Fundació Clínic per a la Recerca Biomèdica (FCRB), Spain
10. Fundacion Publica Miguel Servet (NBM-FSM), Spain
11. Institut Catala de la Salut (ICS-HUVH), Spain
12. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM), France
13. Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt Am Main (GUF), Germany
14. Nordic Bioscience A/S (NordicBio), Denmark
15. Servicio Madrilenio de Salud (SERMAS), Spain
16. Università degli Studi di Padova (UNIPD), Italy
17. Università degli Studi di Torino (UNITO), Italy
18. Universitätsklinikum Aachen (UKA), Germany
19. Universitat de Barcelona (UB), Spain
20. University College London (UCL), United Kingdom
21. YH YouHealth AB (YouHealth), Sweden

Paris, le 10 Avril 2020



Légende: La European Foundation for the Study of Chronic Liver Failure (EFCLIF, en rouge) coordonne « DECISION », un projet de recherche de 5,5 ans financé par Horizon 2020 avec 21 partenaires à travers l'Europe.

<https://twitter.com/Decision4Liver>



<https://www.linkedin.com/company/decision-project>



www.decision-for-liver.eu

Contacts

Prof. Pierre-Emmanuel Rautou

Coordonnateur DECISION

pierre-emmanuel.rautou@inserm.fr

+ 33 (0) 1 40 87 52 83

Dr. Nina Donner

Diffusion

nina.donner@concentris.de

+49 (0) 8141 6252 8584

Dr. Mary Gazea

Chef de projet

mary.gazea@concentris.de

+49 (0) 8141 6252 8578

Financement

Ce projet est financé par le programme de l'Union Européenne Recherche et Innovation Horizon 2020 sous le numéro de convention de subvention 847949. Ce communiqué de presse ne reflète que l'opinion de ou des auteurs (coordonnateur scientifique, personnes contacts et traducteur), et la Commission européenne n'est pas responsable de l'utilisation qui pourrait être faite des informations qu'il contient. La reproduction est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

