

Quand le foie perd l'équilibre

Autor(en): **Livingston, Mark**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): - **(1998)**

Heft 39

PDF erstellt am: **21.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-556140>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern. Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Détail du foie: à travers de petites fenêtres dans les capillaires (en bleu), l'échange de sang (en jaune, un phagocyte) se fait avec des cellules du foie. La cellule du foie (gros 5500 fois) présente des ligaments et des trous anormaux. Diagnostic: cirrhose du foie.

COMMENT L'ALCOOL
ENTRAVE LA
RÉGÉNÉRATION
DU FOIE

Quand le foie

perd l'équilibre

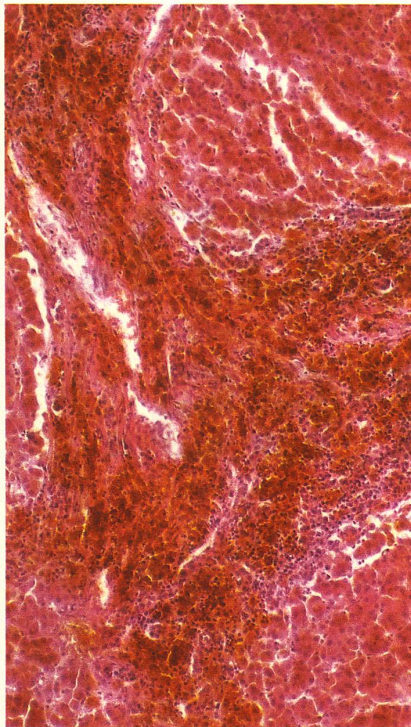
PAR MARK LIVINGSTON
PHOTOS SPL/KEYSTONE

Le foie est l'unique organe capable de se régénérer entièrement. Sauf s'il est soumis à un apport excessif de substances toxiques. Une surconsommation permanente d'alcool entraîne la fermeture de petites fenêtres à l'intérieur du foie. La régénération fait alors place à un processus d'autodestruction.

Le foie n'est pas seulement le laboratoire central du corps humain, il en est aussi sa Fontaine de Jouvence: il est le seul organe capable de se régénérer entièrement. Ce phénomène est unique, mais aussi vital, car si le foie manque à la tâche, c'est la mort sans appel à brève échéance. Passage obligé de tout ce qui parvient au corps par l'estomac et l'intestin, le foie et ses cellules sont soumis à un stress permanent et exposés à un flux de substances les plus diverses. «L'organisme doit constamment compter avec la mort des cellules du foie, explique Jürg Reichen, professeur à l'Institut de pharmacologie clinique de l'Université de Berne. C'est pourquoi le corps doit pouvoir se fier sur la capacité du foie de se régénérer.» Les cellules du foie (hépatocytes) valorisent ce qui est utile et neutralisent ce qui est toxique. Si une substance exerce un effet destructeur, c'est le foie qui en subit les dommages: des cellules périssent et doivent être remplacées par du tissu hépatique neuf. A cet effet, tout un orchestre de signaux chimiques et de facteurs de croissance entre en lice et coordonne un ensemble complexe d'interactions qui amène les hépatocytes encore sains à se diviser.

Si l'orchestre déraile, c'est la cirrhose

Cependant, si le foie est submergé en permanence par de hautes doses de substances toxiques telles que l'alcool, les cellules périssent sans pouvoir être remplacées par d'autres semblables. Pire que cela, l'ardeur du foie à se régénérer bascule en une propension tout aussi vive à s'infliger des ravages. La régénération s'effectue de façon toujours plus incohérente. C'est que l'orchestre des signaux chimiques et des facteurs de croissance joue alors sur les mauvais instruments. Ce ne sont plus les hépatocytes, mais les cellules du tissu conjonctif qui accélèrent leur division. La structure normale de l'organe est ainsi dé-



Le tissu d'un foie cirrhoté vu au microscope (gros 300 fois). Là où autrefois des cellules du foie saines apparaissaient, un réseau de fibres s'est maintenant formé (en brun-orange).

truite. Les hépatocytes intacts sont toujours moins nombreux pour gérer les flux de substances qui continuent de se présenter. Cette dégradation débouche sur la cirrhose avant d'aboutir à la mort par arrêt total de la fonction du foie.

Les fenêtres se ferment

Jürg Reichen et son équipe de recherche essaient de savoir quand et pourquoi le mécanisme de régénération du foie bascule ainsi vers un acte d'autodestruction. Leur recherche porte sur les échanges microvasculaires, là où le sang véhiculé par les fins vaisseaux capillaires du foie échange des substances avec les hépatocytes. Cet échange se déroule à travers une couche de cellules endothéliales, qui sépare les hépatocytes du flux sanguin. Quand cette couche frontière est saine, elle est percée de petites fenêtres, assez grandes toutefois pour que des protéines puissent s'y faufiler. Mais la consommation permanente d'alcool a pour effet de fermer ces

fenêtres. «Nous supposons que certains facteurs de croissance ne sont alors plus en mesure d'accéder aux hépatocytes», indique le Prof. Reichen. Si l'on réussissait à rouvrir ces fenêtres dans la couche frontière, espèrent les scientifiques, on permettrait aux facteurs de croissance de parvenir à leur cible et au foie de se régénérer normalement.

Le yin et le yang

De puissants indices désignent le monoxyde d'azote (NO) et l'endothéline (un peptide) comme régulateurs de ces petites ouvertures. La teneur de ces composés est en effet tout à fait anormale dans le foie atteint de cirrhose. «Ces deux substances sont en quelque sorte le yin et le yang de la microcirculation sanguine dans le foie, explique Reichen. Or leur équilibre ne joue plus dans les cas de cirrhose.» A titre de contre-mesure, les chercheurs bernois étudient la possibilité de rouvrir les petites fenêtres en inhibant l'endothéline. Ils se servent pour cela d'antagonistes spécifiques de l'endothéline, c'est-à-dire de médicaments qui se fixent aux récepteurs de cette substance. Une fois ces récepteurs bloqués, l'endothéline ne peut plus exercer ses effets.

D'autres médicaments, dits donneurs de NO, interviennent au niveau du monoxyde d'azote, que le foie malade produit en trop faible quantité; ils pourraient également entraîner la réouverture des petites fenêtres et normaliser l'échange à travers la couche frontière. «Plus on intervient de bonne heure, plus on a de chance d'obtenir un effet», suppose Jürg Reichen.

Peut-être saura-t-on restaurer, demain, la fonction des foies atteints de cirrhose en les régénérant, là où la transplantation d'organe se présente aujourd'hui encore comme la seule indication thérapeutique. Cela ne veut pas dire que les patients au bénéfice de ce traitement pourront continuer à gorger leur foie d'alcool. ■