

Paris, le 23 mai 2006

## Information presse

---

### **Cirrhose : De nouvelles pistes de traitement**

**Dans une étude préclinique, l'équipe de Sophie Lotersztajn (Unité Inserm 581 « Remodelage tissulaire et fibrose », Créteil) vient de montrer qu'un antagoniste des récepteurs CB1 des cannabinoïdes réduit la progression de la fibrose hépatique, qui mène à la cirrhose. Ces résultats sont rapportés dans le numéro de juin de *Nature medicine*, et accessibles à l'adresse <http://dx.doi.org/10.1038/Nm1421>**

Le nombre de décès annuels liés aux complications d'une cirrhose est d'environ 14000 en France. La cirrhose est secondaire à l'accumulation progressive d'une fibrose dans le foie, en réponse, le plus souvent à une consommation excessive d'alcool, ou au virus de l'hépatite C. Réduire ou supprimer l'accumulation de fibrose représente donc un objectif important de la prise en charge des maladies chroniques du foie. On ne dispose cependant pas à ce jour de molécule antifibrosante dont l'efficacité ait été établie chez l'homme.

Les cannabinoïdes présents dans la feuille de cannabis agissent par l'intermédiaire de deux récepteurs, CB1 et CB2, qui sont également activés par des molécules endogènes (endocannabinoïdes). De très nombreux travaux ont démontré qu'en dehors de leurs effets psychoactifs, les cannabinoïdes exercent des fonctions variées dans un grand nombre de tissus.

Dans le cadre du projet « Cannabinoïdes et foie » développé par une équipe de cliniciens et de chercheurs réunis à l'Hôpital Henri Mondor, au sein de l'Unité Inserm 581, une étude menée par Ariane Mallat dans le Service d'Hépatologie a récemment montré que l'usage quotidien de cannabis accélère l'évolution vers la cirrhose des patients atteints d'hépatite chronique C. Ces résultats suggèrent que la stimulation des récepteurs du cannabis pouvait jouer un rôle dans la progression de la fibrose associée aux maladies chroniques du foie.

Aujourd'hui, l'étude menée par Sophie Lotersztajn apporte une explication originale à ces observations épidémiologiques. Elle démontre d'une part que les récepteurs CB1 sont fortement exprimés dans le foie de patients cirrhotiques et d'autre part, que chez la souris, l'activation du récepteur CB1 accélère l'évolution vers la cirrhose, en stimulant les cellules génératrices de fibrose. Sur la base de ces résultats, les auteurs ont évalué l'intérêt thérapeutique de molécules bloquant le récepteur CB1. Ils montrent que l'administration de rimonabant – un antagoniste sélectif du récepteur CB1 qui vient d'obtenir un avis favorable de l'agence européenne du médicament

dans le traitement...du surpoids et des facteurs de risque cardio-métaboliques associés –, ralentit la progression de la fibrose dans plusieurs modèles expérimentaux.

Ces résultats démontrent que l'utilisation d'antagonistes du récepteur CB1 des cannabinoïdes pourrait offrir de nouvelles perspectives dans le traitement de la fibrose associées aux maladies chroniques du foie.

Pour en savoir plus

➤ Source

**“CB1 cannabinoid receptor antagonism: a new strategy for the treatment of liver fibrosis”**

Fatima Teixeira-Clerc<sup>1,2,6</sup>, Boris Julien<sup>1,2,6</sup>, Pascale Grenard<sup>1,2,6</sup>, Jeanne Tran Van Nhieu<sup>1,2,4</sup>, Vanessa Deveaux<sup>1,2</sup>, Liying Li<sup>1,2</sup>, Valérie Serriere-Lanneau<sup>1,2</sup>, Catherine Ledent<sup>5</sup>, Ariane Mallat<sup>1-3</sup> & Sophie Lotersztajn<sup>1-3</sup>

1Unité Inserm 581, Hôpital Henri Mondor 94010 Créteil,

2Université Paris 12, Faculté de Médecine, Créteil.

3AP-HP, Groupe Hospitalier Henri Mondor-Albert Chenevier, Service d'Hépatologie et de Gastroentérologie, Créteil.

4AP-HP, Groupe Hospitalier Henri Mondor-Albert Chenevier, Département de Pathologie, Créteil.

5IRIBHN, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique.

**Nature medicine**, Advance online publication <http://dx.doi.org/10.1038/Nm1421>

➤ Contact chercheur

Sophie Lotersztajn

Unité Inserm 581 « Remodelage tissulaire et fibrose »

Tel: 01 49 81 35 34

Mel: [sophie.lotersztajn@creteil.inserm.fr](mailto:sophie.lotersztajn@creteil.inserm.fr)