



1- Et si l'éthique s'en mêlait

A l'ère de l'innovation technologique et de l'implication forte de la biotechnologie dans le domaine de la santé, de nouveaux débats éthiques s'imposent. Des règles de partage d'informations transmises par les nouveaux moyens de communication et des règles d'utilisation des futurs dispositifs médicaux appartenant à la bioingénierie d'organes sont des exemples. De façon plus générale, les règles éthiques de chacun, qu'il soit académique ou non académique, devront être définies projet par projet au même titre que la dimension scientifique et économique. De nouveaux espaces éthiques incluront non seulement l'homme, mais aussi l'outil à fort impact technologique.

Ce sera l'occasion d'organiser un séminaire Hépatinov pour en discuter !

« Deux flash express »:

N'oubliez pas de consulter la tribune de François Ballet dans le Monde (Lundi 17 février) http://www.lemonde.fr/sciences/article/2014/02/17/developpons-l-innovation-non-technologique-en-medecine_4368142_1650684.html qui souligne avec une grande clarté l'importance de l'innovation non technologique pour la santé.

Bravo aux travaux de l'équipe d'Emmanuel Jacquemin, chef du service d'Hépatologie et de Transplantation Hépatique Pédiatriques au CHU de Bicêtre, qui ont permis avec l'aide de l'Office du Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels (OTT&PI) de l'AP-HP et d'un partenariat public/privé avec le laboratoire français CTRS, d'obtenir une autorisation européenne de mise sur le marché d'un médicament destiné à traiter des maladies rares du foie que sont les déficits héréditaires de synthèse des acides biliaires. primaires

Pour plus d'information: <http://lewebzine.aphp.fr/maladies-rares-du-foie-de-la-recherche-a-la-mise-au-point-dun-medicament/>

Jean-Charles Duclos-Vallée

2- Appel d'offre 2013: Deux PHRC nationaux pour Hépatinov

Les résultats de l'appel d'offre de la DGOS pour les PHRC nationaux sont maintenant connus. Avec 86 projets financés pour le PHRC hors cancer et 44 pour le PHRC cancer, ces résultats confirment un tassement du nombre de projets financés par la DGOS (130 au total contre 168 en 2012 et 238 en 2011), avec des critères de présélection puis de sélection plus rigoureux. Sur les trois projets financés dans les HUPS, 2 viennent d'équipes d'Hépatinov, toutes deux chirurgicales.

Le premier, dans l'appel d'offre cancer, est un essai prospectif contrôlé randomisé multicentrique porté par René Adam sur l'intérêt éventuel de la transplantation hépatique dans le traitement des patients ayant des métastases hépatiques de cancer colorectal non résecables. René Adam l'évoquait dans la Newsletter précédente. C'est un travail très innovant et correspondant à l'évolution de la pensée internationale sur le sujet. Avec le projet Transphil porté par Eric Vibert sur la transplantation hépatique dans le cholangiocarcinome du hile, financé par un PHRC cancer en 2012, cela fait deux gros essais prospectifs originaux dans le domaine de la transplantation hépatique.

Le deuxième, dans l'appel d'offre hors cancer, est un essai prospectif contrôlé randomisé multicentrique porté par Guillaume Pourcher sur l'utilisation du trocart unique dans la chirurgie laparoscopique de l'obésité et en particulier dans les gastrectomies en gouttière qui représentent actuellement les interventions les plus souvent réalisées. Le trocart unique représente une des évolutions innovantes de la laparoscopie qui en simplifie la réalisation et qui pourrait être à l'origine d'une nouvelle génération de robots.

L'innovation thérapeutique représentait l'un des grands axes de développement d'Hépatinov. Essai transformé pour ces deux projets chirurgicaux, et beaucoup de travail en perspective.

Bravo aux équipes chirurgicales qui montrent avec ces projets toutes les facettes de leur savoir-faire.

3- Sérotonine Plaquettaire et Régénération Hépatique: Succès de la Recherche Translationnelle

Depuis 20 ans, la chirurgie hépatique a bénéficié d'avancées significatives permettant d'élargir les indications de résection hépatique et ainsi d'offrir une chance de guérison à un nombre plus important de patients atteints de tumeurs malignes du foie. Parmi ces progrès, une meilleure compréhension des mécanismes de la régénération hépatique a permis de développer des stratégies chirurgicales innovatrices grâce, entre autre, à la manipulation du flux portal pour hypertrophier le foie et permettre la réalisation plus sécurisée de résections hépatiques élargies (plus de 70% du volume du foie). Ceci a permis de réduire considérablement la mortalité post-opératoire par insuffisance hépatique résultant d'un foie restant trop petit (small-for-size syndrom).

Sur le plan moléculaire, la régénération hépatique après hépatectomie résulte de l'activation d'un certain nombre de gènes codant pour des cytokines et des facteurs de croissance. Parmi les autres acteurs de la régénération hépatique, les plaquettes et la sérotonine plaquettaire sont récemment apparues sur l'avant-scène. Suite aux travaux de notre laboratoire sur le rôle des plaquettes dans l'ischémie-reperfusion hépatique, notre intérêt s'est naturellement tourné vers ces mêmes plaquettes dans l'étude des mécanismes de la régénération hépatique.

Dans une publication de notre groupe en 2006 (Lesurtel et al. Science 2006), nous avons montré que les plaquettes et la sérotonine plaquettaire jouent un rôle primordial dans l'initiation de la prolifération hépatocytaire *in vivo*. Chez la souris, nous avons d'abord démontré qu'une thrombocytopénie ou que l'inhibition de l'agrégation plaquettaire (clopidogrel) engendraient une diminution de la régénération hépatique. Parmi les substances intra-plaquettaires, nous avons ensuite identifié la sérotonine comme une des molécules clé de la régénération hépatique.

Par la suite, d'autres groupes ont pu confirmer ces résultats en montrant que des souris thrombocytémiques ont une meilleure régénération hépatique que des animaux normaux, ou bien encore, que l'injection de plaquettes dans la veine porte améliore la régénération hépatique après hépatectomie. Des études cliniques ont aussi montré que les plaquettes sont nécessaires au bon déroulement de la régénération hépatique chez l'homme. Ainsi un taux de plaquettes inférieur à $100 \times 10^9/L$ immédiatement après hépatectomie est un facteur de risque d'insuffisance hépatique et de mortalité post-opératoire. Récemment, nous avons montré qu'un taux de plaquettes inférieur à $60 \times 10^9/L$ au 5^{ème} jour après une greffe hépatique, est associé à des complications post-opératoires sévères, et à une diminution de la survie du greffon et du patient. Par ailleurs, l'administration d'un agoniste de la sérotonine diminue le risque d'insuffisance hépatique après transplantation partielle (30%) du foie chez la souris et permet d'améliorer la micro-circulation sinusoidale. De plus, un nombre croissant de publications a montré que la sérotonine est impliquée dans différentes pathologies hépatiques telles que la cholestase chronique, l'hépatite stéatosique non-alcoolique, l'inflammation chronique du foie et la fibrose.

Enfin dans un prochain numéro d'Hepatology à paraître (Starliger et al., Hepatology 2014), une équipe Autrichienne démontre pour la première fois chez l'homme que la sérotonine plaquettaire est importante pour la régénération hépatique après hépatectomie. Dans une élégante étude clinique, les auteurs ont mesuré la quantité intra-plaquettaire de sérotonine chez des patients avant et après hépatectomie. La sérotonine plaquettaire diminue immédiatement après la résection hépatique quelle que soit son étendue, puis revient à des taux normaux en 5 jours. Chez les patients ayant souffert d'une insuffisance hépatique post-opératoire, la quantité de sérotonine plaquettaire était plus basse avant et après la chirurgie que chez les patients ayant une fonction hépatique post-opératoire normale. De façon intéressante, une quantité faible de sérotonine plaquettaire préopératoire était un meilleur facteur prédictif d'insuffisance hépatique et de morbidité post-opératoire qu'un taux de plaquettes pré-opératoire bas.

Sept ans après les premiers résultats en recherche expérimentale chez l'animal, la confirmation chez l'homme que la sérotonine plaquettaire joue un rôle fondamental dans la régénération hépatique après hépatectomie ouvre la voie à de potentielles thérapies visant à améliorer les résultats de hépatectomies majeures chez les patients.

Mickaël Lesurtel
Pierre-Alain Clavien

4- Medicen Paris Region: le catalyseur de vos projets collaboratifs public / privé

Medicen Paris Region, le pôle de compétitivité mondial des technologies innovantes pour la santé et les nouvelles thérapies, vous conseille et vous accompagne dans le montage de vos projets de recherche et développement collaboratif public/privé (contact : projets@medicen.org). De nombreux dispositifs de financement de projets collaboratifs public/privé existent et nécessitent l'avis ou la labellisation par un pôle.

Le principal outil de financement des projets partenariaux public/privé plus « amont » et à plus fort contenu recherche est l'**Agence Nationale de la Recherche**, via l'appel à projet générique de l'ANR réparti en 9 défis sociétaux (voir calendrier sur le site) Les pôles de compétitivité peuvent être sollicités par les porteurs de projet ANR afin de donner un avis sur leurs projets.

En aval des projets ANR, le **Fonds Unique Interministériel** (FUI) finance des projets de R&D collaboratifs des pôles de compétitivité, à l'occasion de deux appels à projets lancés chaque année (avril et novembre) conjointement par l'Etat et les Régions, et opéré par Bpifrance. Pour être éligible à cet appel à projets, un projet doit avoir pour objet le développement de nouveaux produits ou services à fort contenu innovant, être collaboratif (rassembler au moins deux entreprises et un partenaire académique), être piloté par une entreprise, présenter des retombées économiques à court terme pour le territoire national, comporter des travaux de R&D réalisés en majorité dans les territoires des pôles, et être labellisé par un ou plusieurs pôles de compétitivité. Les aides du FUI sont accordées sous forme de subventions allant de 25% pour les grandes entreprises à 45% pour les PME et 100% des coûts pour les startups innovantes. Le montant de l'aide accordée à un

Les projets nécessitant moins de 750 k€ d'aide ont vocation à être présentés préférentiellement au programme **aides à l'innovation** de Bpifrance, sous réserve de leur éligibilité à ce programme.

En aval du financement FUI, deux appels à projets opérés par Bpifrance permettent jusqu'à aujourd'hui de financer des projets de R&D collaboratifs public/privé (deux entreprises et un académique minimum) avec des aides plus conséquentes : l'aide aux projets d'**Innovation Stratégique Industrielle (ISI)** finance des projets dont le montant d'aide varie entre 3 et 10 M€, sous forme de subventions et avances remboursables. Les **Projets de R&D Structurants des Pôles de Compétitivité (PSPC)**, dans le cadre des Investissement d'Avenir, finance des projets dont le montant d'aide varie entre 4 et 25 M€, sous forme de subventions et d'avances remboursables. Ces deux appels à projets seront très prochainement regroupés autour d'un unique appel à projet géré par Bpifrance et pour lequel les grandes entreprises auront le droit de candidater. La soumission des projets se fera au fil de l'eau et la labellisation par un pôle de compétitivité pourrait être un prérequis pour le dépôt du projet, comme pour le FUI.

La **labellisation** « Medicen Paris Region » d'un projet dans le domaine de la santé, est une référence qui permet d'accéder à des sources de financements publics attractifs sans qu'il y ait automaticité entre labellisation et financement public, la décision de financement relevant, en dernière instance, du (ou des) financeur(s) public(s).

Alexandre Da Costa

5- La transplantation pancréatique: où en est-on?

La première greffe pancréatique a été réalisée en 1966, mais son véritable essor date de la fin des années 90. En effet l'amélioration des protocoles d'immunosuppression, pour la prévention et le traitement des rejets associée à l'amélioration des techniques de prélèvement d'organes et les progrès de la technique de greffe ont permis d'atteindre des taux de survie à 10 ans de 90% pour le patient et de 70% pour le greffon.

La principale indication de greffe pancréatique est le diabète insulino-dépendant compliqué de néphropathie dont l'indication de greffe rénale est posée ; ainsi plus de 90% des greffes pancréatiques sont associées à la greffe rénale.

La greffe pancréatique est actuellement le seul traitement permettant de normaliser l'hémoglobine glycosylée et de stabiliser ou d'améliorer les complications dégénératives du diabète et d'augmenter la survie de ces patients.

Malgré une augmentation progressive des malades diabétiques en attente de transplantation rénale, en France, on assiste à une stagnation des greffes pancréatiques, ainsi sur les données de L'ABM 2012, 150 malades étaient inscrits sur liste, 100 nouvelles inscriptions, 70 greffes réalisées et 15% de malades sortis de liste (dont 5 malades décédés sur liste). La France a ainsi un taux de greffe du pancréas moins de 2 par million d'habitants contre 2 en Europe et plus de 4 aux USA.

En Ile de France, on assiste à une diminution des greffes pancréatiques, avec plus de 20 greffes par an dans les années 2003-2010 et seulement 15 greffes en 2011 et 2012. Les raisons sont probablement multiples (diminution des greffons, investissement des équipes de transplantation, difficulté de gestion des prélèvements foie/pancréas, morbidité chirurgicale élevée,...)

Ces résultats soulignent la nécessité de redynamiser la greffe pancréatique en Ile de France, ce d'autant qu'on assiste à une augmentation des diabètes de type II, qui pour certains malades, peuvent constituer une indication à la transplantation pancréatique.

Il existe donc un besoin et une opportunité à maintenir la greffe pancréatique au sein des Hôpitaux Universitaires Paris Sud. Le rationnel pour transférer cette activité au Centre Hépatobiliaire est double : compétence dans le domaine de la transplantation et dans la chirurgie pancréatique. En particulier, l'expertise dans le domaine de la chirurgie pancréatique permettrait une gestion des complications chirurgicales post-opératoires (complications spécifiques de la chirurgie pancréatique) optimale, qui est souvent une des raisons de désinvestissement des équipes urologiques habituellement en charge des greffes pancréatiques.

De plus, il faudrait adosser ce programme de transplantation d'organe à un programme de transplantations d'îlots, qui représente une alternative thérapeutique à la pénurie de greffons. Les HUPS font partie du programme de transplantation d'îlots piloté à Paris par Pierre Cattani à Saint-Louis avec l'Unité de Thérapie Cellulaire de Jérôme Larghero.

En conclusion, la prise en charge de la greffe pancréatique permettrait non seulement de répondre à un besoin médical mais aussi de développer des programmes de recherche dans le cadre de transplantation d'îlots et de l'intérêt des cellules souches en transplantation.

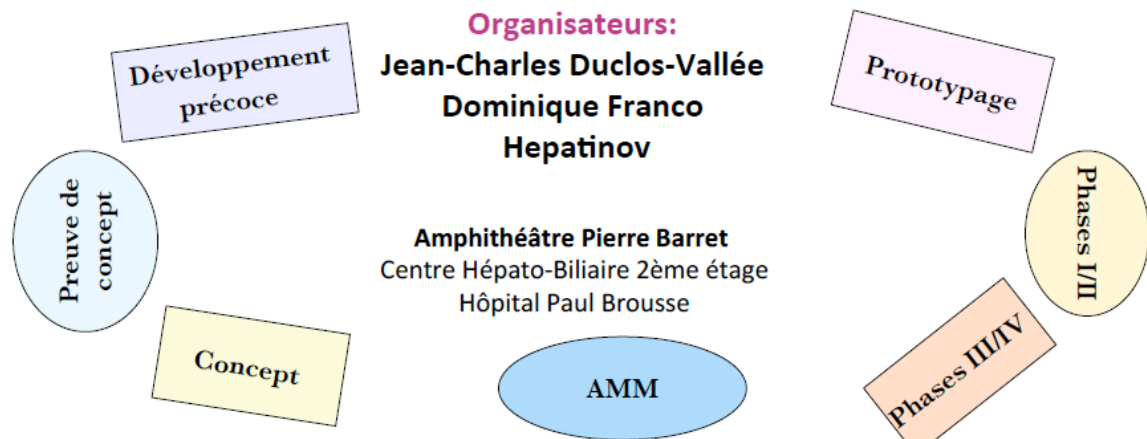
Antonio Sa Cunha

Séminaires
du mercredi



Médecine/Recherche Translationnelle

Mercredi 2 Avril 2014: 14h-18h



PROGRAMME

Première partie : 14h-16h

Modérateurs : Françoise Soussaline (Imstar), Patrice Debré (APHP)

- 1.- Introduction : le concept de médecine translationnelle : François Ballet (10 min)
- 2.- Hecam : un modèle de projet translationnel. François Kotian (GE Healthcare) (20 min)
- 3.- Les projets translationnels des PME du club des PME d'Hépatinov : Philippe Jaïs (Eukarÿs) (10 min), Rodolphe Clerval (Entéro) (10 min)
- 4.- Les projets translationnels d'Hépatinov : Quelques success stories : Eric Vibert (Hépatinov) (10 min) Georges Uzan (Hépatinov) (10 min)
- 5.- Un lit de recherche biomédicale en hépatologie : pour quoi faire ? Jean-Charles Duclos-Vallée (10 min)

Pause : 16h-16h30

Deuxième partie : 16h30-18h

Modérateurs Tania di Gioia (Université Paris-Sud), Antoine Bril (Servier)

- 6.- Introduction : les relations académiques/industriels : Patrice Debré (10 min)
- 7.- Les Domaines d'Action Stratégique de Medicen : Jean-Roch Meunier (Medicen) (20 min)
- 8.- Les relations de Paris-Sud avec les industriels : Tania di Gioia (Fondation Paris-Sud) (20 min).

7- Publications des membres Hepatinov déc 2013 – jan 2014

Achour A, Baychelier F, Besson C, Arnoux A, Marty M, Hannoun L, **Samuel D**, Debré P, Vieillard V; K-GREF Study Group. Expansion of CMV-mediated NKG2C+ NK cells associates with the development of specific de novo malignancies in liver-transplanted patients. *J Immunol*. 2014 Jan 1;192(1):503-11.

Adam R. Surrogate Markers of Overall Survival in Metastatic Colorectal Cancer: An Evolving Challenge Still More Complex with Repeat Surgery. *Ann Surg Oncol*. 2014 Feb 8. [Epub ahead of print]

Addeo P, Delpero JR, Paye F, Oussoultzoglou E, Fuchshuber PR, Sauvanet A, **Sa Cunha A**, Le Treut YP, Adham M, Mabrut JY, Chiche L, Bachellier P; French Surgical Association (AFC). Pancreatic fistula after a pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma and its association with morbidity: a multicentre study of the French Surgical Association. *HPB (Oxford)*. 2014 Jan;16(1):46-55.

Allard MA, **Adam R**. Reply letter to: Combined resection of colorectal liver metastases with peritoneal deposits discovered intra-operatively. *Eur J Surg Oncol*. 2013 Dec 16. [Epub ahead of print]

Allard MA, **Sa Cunha A**, Ruiz A, **Vibert E**, **Sebagh M**, **Castaing D**, **Adam R**. The Postresection Alpha-Fetoprotein in Cirrhotic Patients with Hepatocellular Carcinoma. An Independent Predictor of Outcome. *J Gastrointest Surg*. 2014 Jan 9. [Epub ahead of print]

Bani-Sadr F, Chakvetadze C, Galperine T, Lassel L, Bonnard P, Lependeven C, **Roque-Afonso AM**, Pialoux G. Biphasic hepatitis A with severe cholestasis and thrombocytopenic purpura in an HIV-1-infected male patient. *Med Mal Infect*. 2014 Jan 13. [Epub ahead of print]

Beleoken E, Leh H, Arnoux A, Ducot B, Nogues C, De Martin E, **Johanet C**, **Samuel D**, Mustafa MZ, **Duclos-Vallée JC**, Buckle M, **Ballot E**. SPRI-Based Strategy to Identify Specific Biomarkers in Systemic Lupus Erythematosus, Rheumatoid Arthritis and Autoimmune Hepatitis. *PLoS One*. 2013 Dec 20;8(12):e84600.

Bertrand J, Verstuyft C, Chou M, Borand L, Chea P, Nay KH, Blanc FX, Mentré F, **Taburet AM**; CAMELIA (ANRS 1295-CIPRA KH001) Study Group. Dependence of Efavirenz- and Rifampicin-Isoniazid-Based Antituberculosis Treatment Drug-Drug Interaction on CYP2B6 and NAT2 Genetic Polymorphisms: ANRS 12154 Study in Cambodia. *J Infect Dis*. 2014 Feb;209(3):399-408.

Bhangui P, Salloum C, Lim C, Andreani P, Ariche A, **Adam R**, **Castaing D**, Kerba T, Azoulay D. Portal vein arterialization: a salvage procedure for a totally de-arterialized liver. The Paul Brousse Hospital experience. *HPB (Oxford)*. 2013 Dec 12. [Epub ahead of print]

Bismuth H. A new look on liver anatomy: Needs and means to go beyond the Couinaud scheme. *J Hepatol*. 2013 Dec 13. [Epub ahead of print]

Coilly A, **Roche B**, **Duclos-Vallée JC**, **Samuel D**. Management of HCV transplant patients with triple therapy. *Liver Int*. 2014 Feb;34 Suppl 1:46-52.

Coilly A, **Roche B**, Dumortier J, Leroy V, Botta-Fridlund D, Radenne S, Pageaux GP, Si-Ahmed SN, Guillaud O, **Antonini TM**, Haïm-Boukobza S, **Roque-Afonso AM**, **Samuel D**, **Duclos-Vallée JC**. Safety and efficacy of protease inhibitors to treat hepatitis C after liver transplantation: a multicenter experience. *J Hepatol*. 2014 Jan;60(1):78-86.

Decorato I, Kharboutly Z, Vassallo T, Penrose J, **Legallais C**, Salsac AV. Numerical simulation of the fluid structure interactions in a compliant patient-specific arteriovenous fistula. *Int j numer method biomed eng*. 2014 Feb;30(2):143-59.

Egan L, D'Inca R, Jess T, Pellino G, **Carbonnel F**, Bokemeyer B, Harbord M, Nunes P, Van der Woude J, Selvaggi F, Triantafyllidis J. Non-colorectal intestinal tract carcinomas in inflammatory bowel disease: results of the 3rd ECCO Pathogenesis Scientific Workshop (II). *J Crohns Colitis*. 2014 Jan;8(1):19-30.

Féray C, Pawlotsky JM, **Roque-Afonso AM**, **Samuel D**, Dhumeaux D. Should we screen blood products for hepatitis E virus RNA? *Lancet*. 2014 Jan 18;383(9913):218.

Filipski E, Berland E, Ozturk N, **Guettier C**, van der Horst GT, **Lévi F**, Okyar A. Optimization of irinotecan chronotherapy with P-glycoprotein inhibition. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2014 Feb 1;274(3):471-9.

Franchi-Abella S, Cahill AM, Barnacle AM, **Pariente D**, Roebuck DJ. Hepatobiliary intervention in children. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2014 Feb;37(1):37-54.

Franco D. Towards a bioengineered liver. *J Hepatol*. 2014 Feb;60(2):455-6.

Gane EJ, Deray G, Liaw YF, Lim SG, Lai CL, Rasenack J, Wang Y, Papatheodoridis G, Di Bisceglie A, Buti M, **Samuel D**, Uddin A, Bosset S, Trylesinski A. Telbivudine improves renal function in patients with chronic hepatitis B. *Gastroenterology*. 2014 Jan;146(1):138-146.e5.

Gardiner A, **Samuel D**. Evaluation of the Edmonton Functional Assessment Tool (EFAT2) within palliative care: a pilot study. *Aging Clin Exp Res*. 2013 Dec 7. [Epub ahead of print]

Hauser L, **Roque-Afonso AM**, Beylouné A, Simonet M, Deau Fischer B, Burin des Roziers N, Mallet V, Tiberghien P, Bierling P. Hepatitis E transmission by transfusion of Intercept blood system-treated plasma. *Blood*. 2014 Jan 30;123(5):796-7.

Hofman P, **Bréchet C**, Zatloukal K, Dagher G, Clément B. Public-private relationships in biobanking: a still underestimated key component of open innovation. *Virchows Arch*. 2014 Jan;464(1):3-9.

Janin M, Mylonas E, Saada V, Micol JB, Renneville A, Quivoron C, Koscielny S, Scourzic L, Forget S, Pautas C, Caillot D, Preudhomme C, Dombret H, Berthon C, Barouki R, Rabier D, Auger N, Griscelli F, Chachaty E, Leclercq E, Courtier MH, **Bennaceur-Griscelli A**, Solary E, Bernard OA, Penard-Lacronique V, Ottolenghi C, de Botton S. Serum 2-Hydroxyglutarate Production in IDH1- and IDH2-Mutated De Novo Acute Myeloid Leukemia: A Study by the Acute Leukemia French Association Group. *J Clin Oncol*. 2014 Feb 1;32(4):297-305.

Jantchou P, Clavel-Chapelon F, Racine A, Kvaskoff M, **Carbonnel F**, Boutron-Ruault MC. High residential sun exposure is associated with a low risk of incident Crohn's disease in the prospective E3N cohort. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Jan;20(1):75-81.

Karila L, Zarmndini R, Petit A, Lafaye G, Lowenstein W, **Reynaud M**. [Cocaine addiction: Current data for the clinician]. *Presse Med*. 2014 Jan;43(1):9-17.

Kimber I, **Pallardy M**. The use of T cells in hazard characterization of chemical and drug allergens and integration in testing strategies. Foreword. *EXS*. 2014;104:1-7.

Kluger K, Halazun K, Barroso R, Fox A, Olsen S, Madoff D, Siegel A, Weintraub J, Susman J, Brown R, **Cherqui D**, Emond J. Bland- versus Chemo-Embolization of Hepatocellular Carcinoma Prior to Transplantation. *Liver Transpl*. 2014 Feb 3. [Epub ahead of print]

Koch E, Rosenbaum D, Brolly A, Sahel JA, **Chaumet-Riffaud P**, Girerd X, Rossant F, Paques M. Morphometric analysis of small arteries in the human retina using adaptive optics imaging: relationship with blood pressure and focal vascular changes. *J Hypertens*. 2014 Jan 23. [Epub ahead of print]

Laistler E, Poirier-Quinot M, Lambert SA, Dubuisson RM, Girard OM, Moser E, **Darrasse L**, Ginefri JC. In vivo MR imaging of the human skin at subnanoliter resolution using a superconducting surface coil at 1.5 tesla. *J Magn Reson Imaging*. 2013 Dec 31. [Epub ahead of print]

Lan NT, Thu NT, Barrail-Tran A, Duc NH, Lan NN, Laureillard D, Thi Xuan Lien T, Borand L, Quillet C, Connolly C, Lagarde D, Pym A, Lienhardt C, Dung NH, **Taburet AM**, Harries AD. Randomised Pharmacokinetic Trial of Rifabutin with Lopinavir/Ritonavir-Antiretroviral Therapy in Patients with HIV-Associated Tuberculosis in Vietnam. *PLoS One*. 2014 Jan 22;9(1):e84866.

Lee SY, Mooney MA, Inra ML, Juluru K, Fox AN, Olsen SK, Brown RS Jr, Emond JC, **Cherqui D**, Kluger MD. Exposure to ionizing radiation during liver transplantation evaluation, waitlist time, and in the postoperative period: A cause for concern. *Hepatology*. 2014 Feb;59(2):496-504.

Li XM, Mohammad-Djafari A, Dumitru M, Dulong S, Filipski E, Siffroi-Fernandez S, Mteyrek A, Scaglione F, **Guettier C**, Delaunay F, **Lévi F**. A circadian clock transcription model for the personalization of cancer chronotherapy. *Cancer Res*. 2013 Dec 15;73(24):7176-88.

Lim C, **Vibert E**, Azoulay D, Salloum C, Ishizawa T, Yoshioka R, Mise Y, Sakamoto Y, Aoki T, Sugawara Y, Hasegawa K, Kokudo N. Indocyanine green fluorescence imaging in the surgical management of liver cancers: Current facts and future implications. *J Visc Surg*. 2014 Jan 21. [Epub ahead of print]

Lu C, Zhang J, Zhang D, **Uzan G**, Li M. EPCs in vascular repair: How can we clear the hurdles between bench and bedside? *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2014 Jan 1;19:34-48.

Malouf GG, Job S, Paradis V, Fabre M, Brugières L, Saintigny P, Vescovo L, Belghiti J, **Branchereau S**, Faivre S, de Reyniès A, Raymond E. Transcriptional profiling of pure fibrolamellar hepatocellular carcinoma reveals an endocrine signature. *Hepatology*. 2014 Jan 17. [Epub ahead of print]

Perarnau JM, Gouge AL, Nicolas C, d'Alteroche L, Borentain P, **Saliba F**, Minello A, Anty R, Chagneau-Derrode C, Bernard PH, Abergel A, Ollivier-Hourmand I, Gournay J, Ayoub J, Gaborit C, Rusch E, Giraudeau B; the STIC-TIPS group. Covered versus uncovered stents for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: a randomized controlled trial. *J Hepatol*. 2014 Jan 27. [Epub ahead of print]

Ponce RA, Gelzleichter T, Haggerty HG, Heidel S, Holdren MS, Lebec H, Mellon RD, **Pallardy M**. Immunomodulation and lymphoma in humans. *J Immunotoxicol*. 2014 Jan-Mar;11(1):1-12.

Ponio JB, El-Ayoubi F, Glacial F, Ganeshamoorthy K, Driancourt C, Godet M, Perrière N, Guillevic O, Couraud PO, **Uzan G**. Instruction of Circulating Endothelial Progenitors In Vitro towards Specialized Blood-Brain Barrier and Arterial Phenotypes. *PLoS One*. 2014 Jan 2;9(1):e84179.

Poussin K, Pilati C, Couchy G, Calderaro J, Bioulac-Sage P, Bacq Y, Paradis V, Leteurtre E, Sturm N, Ramos J, **Guettier C**, Bardier-Dupas A, Boulai A, Wendum D, Selves J, Izard T, Nault JC, Zucman-Rossi J. Biochemical and functional analyses of gn120 mutants unveil IAK1 as a novel therapeutic target in human inflammatory hepatocellular adenoma

Prigent A, **Chaumet-Riffaud P**. Clinical Problems in Renovascular Disease and the Role of Nuclear Medicine. Semin Nucl Med. 2014 Mar;44(2):110-122.

Rivière L, Ducroux A, **Buendia MA**. The oncogenic role of hepatitis B virus. Recent Results Cancer Res. 2014;193:59-74.

Roche VP, Mohamad-Djafari A, **Innominato PF**, Karaboué A, Gorbach A, **Lévi FA**. Thoracic surface temperature rhythms as circadian biomarkers for cancer chronotherapy. Chronobiol Int. 2014 Jan 7. [Epub ahead of print]

Rouchaud A, Glas L, Gayet M, **Bellin MF**. Appendiceal mucinous cystadenoma. Diagn Interv Imaging. 2014 Jan;95(1):113-6.

Rousselot P, Charbonnier A, Cony-Makhoul P, Agape P, Nicolini FE, Varet B, Gardembas M, Etienne G, Réa D, Roy L, Escoffre-Barbe M, Guerci-Bresler A, Tulliez M, Prost S, Spentchian M, Cayuela JM, Reiffers J, Chomel JC, **Turhan A**, Guilhot J, Guilhot F, Mahon FX. Loss of major molecular response as a trigger for restarting tyrosine kinase inhibitor therapy in patients with chronic-phase chronic myelogenous leukemia who have stopped imatinib after durable undetectable disease. J Clin Oncol. 2014 Feb 10;32(5):424-30.

Sloma I, Vincent H, Addebous A, Rivoisy C, **Turhan AG**, Michot JM. Haemophagocytic histiocyte in a peripheral blood film. Br J Haematol. 2013 Dec 28. [Epub ahead of print]

Sultanik P, Coilly A, Sebah M, Antonini TM, Teicher E, Roche B, Samuel D, Duclos-Vallée JC. Lengthy follow-up after liver transplantation for nodular regenerative hyperplasia in human immunodeficiency virus-infected patients: does the disease recur? Transplantation. 2013 Dec 15;96(11):e79-81.

Tan DS, Camilleri-Broët S, Tan EH, Alifano M, Lim WT, Bobbio A, Zhang S, Ng QS, Ang MK, Iyer NG, Takano A, Lim KH, Régnard JF, Tan P, **Broët P**. Intertumour heterogeneity of non-small cell lung carcinomas revealed by multiplexed mutation profiling and integrative genomics. Int J Cancer. 2014 Jan 31. [Epub ahead of print]

Tranchart H, Dagher I. Laparoscopic liver resection: A review. J Visc Surg. 2013 Dec 20. pii: S1878-7886(13)00133-1.

Tufo G, Jones AW, Wang Z, Hamelin J, Tajeddine N, **Esposti DD**, Martel C, Boursier C, Gallerne C, Migdal C, Lemaire C, Szabadkai G, **Lemoine A**, Kroemer G, Brenner C. The protein disulfide isomerases PDIA4 and PDIA6 mediate resistance to cisplatin-induced cell death in lung adenocarcinoma. Cell Death Differ. 2014 Jan 24. [Epub ahead of print]

Viganò L, Capussotti L, Lapointe R, Barroso E, Hubert C, Giuliante F, Ijzermans JN, Mirza DF, Elias D, **Adam R**. Early Recurrence After Liver Resection for Colorectal Metastases: Risk Factors, Prognosis, and Treatment. A LiverMetSurvey-Based Study of 6,025 Patients. Ann Surg Oncol. 2013 Dec 18. [Epub ahead of print]

Voican CS, Corruble E, **Naveau S, Perlemuter G**. Antidepressant-Induced Liver Injury: A Review for Clinicians. Am J Psychiatry. 2013 Dec 20. [Epub ahead of print]



Bien amicalement, l'équipe HEPATINOV

hepatinov@gmail.com

Secrétariat: Laurence Desperies-Baille: 01.45.59.34.33 laurence.desperies-baille@pbr.aphp.fr