



## 1- Enfin vers la reconnaissance de nouveaux métiers infirmiers !

L'arrêté tout récemment paru et décrit par Catherine Fournier dans la présente lettre et qui valide la délégation de tâches dans le domaine de la transplantation rénale est une avancée considérable et tellement attendue. Il s'agit d'une première étape vers la reconnaissance et le développement de métiers infirmiers indispensables à une pratique clinique du XXI<sup>ème</sup> siècle.

Continuons de travailler pour que cette première étape puisse favoriser l'émergence d'autres reconnaissances et en particulier dans le domaine de l'hépatologie dans lequel les besoins foisonnent.

Je vous souhaite un très bon été 2014.

**Jean-Charles Duclos-Vallée**

## 2- Où en est l'institut de construction d'organes par bio-ingénierie ?

Il y a un an germait, au sein d'Hépatinov, l'idée de créer une plateforme de construction multi-organes par bio-ingénierie, pour mieux parvenir à fabriquer, au final, un foie. Cette idée a été présentée lors du séminaire du 25 novembre 2013. Un benchmark international a confirmé que l'idée était bonne, que de telles plateformes étaient en train de se développer dans plusieurs pays et que, quitte à fabriquer un foie, autant qu'il soit français ! De nombreuses équipes cliniques se sont fédérées autour de ce projet, transplantateurs, chirurgiens oncologues des HUPS mais aussi du CCML et de Gustave-Roussy, de Percy et d'autres hôpitaux parisiens. Ce projet a été très fortement appuyé par l'APHP et en particulier la direction des HUPS, l'Inserm et l'université Paris-Sud. Autour de ce projet sont venus s'agréger les chercheurs des cellules souches, les ingénieurs de l'Université de Technologie de Compiègne, ceux de l'ENS Cachan, et ceux de l'Institut de recherche Biomédicale des Armées ainsi que les industriels impliqués dans la thérapie cellulaire, et d'autres équipes parisiennes engagées dans la médecine régénératrice, un environnement scientifique riche, interdisciplinaire et innovant. Ce projet de plateforme a reçu également l'appui de plusieurs structures régionales comme la Vallée Scientifique de la Bièvre, la Chambre du Commerce et de l'Industrie du Val-de-Marne et de deux pôles de compétitivité, Medicen et Cosmetic Valley voyant tout l'intérêt d'un concept alliant la recherche académique et la R&D industrielle. Pendant qu'un comité de pilotage structurait le projet au plan administratif et juridique, un conseil scientifique commençait à mettre sur pied les principaux projets. Quatre projets pilotes ont été définis concernant la construction de la peau et du visage, la trachée, l'œsophage et les organes parenchymateux tels que foie, rein et poumons. Pendant la même année, la science dans ce domaine continuait d'évoluer, en particulier le bio-printing, c'est-à-dire la reconstruction 3D à l'aide de matrices extra-cellulaires et de différents types cellulaires est devenu un axe majeur de la construction d'un certain nombre de tissus. Des contacts ont été pris avec l'institut RegenMed présidé par le professeur Tony Atala en Caroline du Nord, l'institut le plus abouti dans ce domaine à travers le monde et d'autres structures comme le Bio and Stem Cells Tissue Engineering de Technion à Haifa, qui vont entrer dans le comité stratégique de CellSpace. Entre temps, le mot de plateforme qui a une signification internationale ambiguë a été remplacé par celui d'Institut. Les projets se mettent en route. Des post-doc s'y investissent ainsi que les industriels. L'association CellSpace a été officiellement créée le 18 juin dernier. Elle a pour mission de gouverner et piloter ce projet et de réaliser la construction d'un bâtiment dédié à la construction d'organes par bio-ingénierie dans l'enceinte de l'hôpital Paul-Brousse. Le projet CellSpace n'est pas isolé mais a déjà tissé des liens avec le réseau de l'ingénierie des cellules souches Ingestem et avec la plateforme préclinique (PreCan) de Gustave-Roussy. Beaucoup de travail en perspective !

**Dominique Franco**

### 3- Génération de cholangiocytes fonctionnels à partir de cellules souches pluripotentes humaines .....

Les cellules progénitrices hépatiques présentes dans le foie fœtal donnent naissance à deux types de cellules épithéliales : les hépatocytes et les cellules épithéliales biliaires ou cholangiocytes. Ces cellules bordent les canaux biliaires intra- et extra-hépatiques. La principale fonction des cholangiocytes est de réguler la composition de la bile provenant des hépatocytes via une série de processus de sécrétion et de réabsorption. Ils participent aussi à la détoxification des xénobiotiques. Ces cellules sont la cible des maladies cholestatiques hépatiques incluant des maladies génétiques comme le syndrome d'Alagille et la mucoviscidose, la cirrhose biliaire primitive et les maladies polykystiques. Enfin, il est intéressant de noter que, dans le foie adulte, une sous-population de cholangiocytes, présente dans les canaux de Hering, constitue le compartiment de réserve des cellules souches hépatiques.

Malgré leur importance physiologique et pathologique, du fait de leur nombre limité (3% de la masse hépatique totale) et de leur localisation intrahépatique, peu de modèles de cholangiocytes sont disponibles à l'heure actuelle pour des études *in vitro* : il s'agit principalement d'une lignée humaine immortalisée par le virus SV40 et difficile à obtenir, la plupart des études étant réalisées sur des cholangiocytes de rat. Il faut cependant noter un certain nombre de différences entre les cellules humaines et de rongeur : ainsi par exemple le gène CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) responsable de la mucoviscidose, n'est pas exprimé par les cholangiocytes de rat.

Notre équipe travaille depuis de nombreuses années sur la différenciation des cellules souches embryonnaires humaines et des cellules souches pluripotentes induites en progéniteurs hépatiques et en hépatocytes dans des conditions chimiquement définies et mimant le développement embryonnaire du foie. Ainsi avons-nous supposé que les progéniteurs hépatiques différenciés à partir des cellules souches pluripotentes devaient avoir la capacité de se différencier non seulement en hépatocytes mais aussi en cholangiocytes. Après avoir développé un nouveau protocole pour générer des progéniteurs hépatiques à partir des cellules embryonnaires et induites à la pluripotence, Noushin Dianat, étudiante en thèse dans notre équipe, a défini une approche originale permettant de différencier les progéniteurs en cholangiocytes fonctionnels selon des conditions qui récapitulent la spécification biliaire au cours de l'organogenèse. En collaboration avec l'équipe d'Anne Corlu (U. 991, Rennes), il a été également montré que les progéniteurs dérivés des cellules HepaRG pouvaient se différencier en cholangiocytes suivant le même protocole.

Les cholangiocytes que nous obtenons expriment des marqueurs biliaires spécifiques y compris certains récepteurs impliqués dans le transport des acides biliaires, les récepteurs de la sécrétine, l'acétylcholine, la somatostatine et le CFTR. D'un point de vue fonctionnel, ces cellules possèdent un cil primaire et répondent à la stimulation hormonale par l'augmentation du calcium intracellulaire. Enfin, en conditions 3D, elles forment des kystes et des structures tubulaires polarisées.

Ainsi, les cholangiocytes générés à partir de cellules pluripotentes humaines vont permettre d'établir des modèles d'étude des mécanismes moléculaires impliqués dans le développement des canaux biliaires ou dans certaines pathologies comme la mucoviscidose ou les ciliopathies. Ces cellules contribueront également au criblage de médicaments et au développement de stratégies thérapeutiques en particulier dans les approches de bioingénierie du foie.

**Anne Weber, Anne Dubart-Kupferschmitt**

Equipe « Cellules souches et foie » U 972

### 4- Carcinome hépatocellulaire: des progrès majeurs à portée de main ! .....

Le carcinome hépatocellulaire (CHC), principal cancer primitif du foie, survient presque toujours chez un patient atteint de maladie chronique du foie, le plus souvent au stade de cirrhose. C'est un cancer fréquent de très mauvais pronostic. En France, on dénombre environ 8000 nouveaux cas chaque année et la mortalité reste très élevée : 80% à 2 ans et 90% à 5 ans. Seuls le mésothéliome pleural et le cancer du pancréas ont un plus mauvais pronostic !

Ce mauvais pronostic paraît surtout lié à un diagnostic trop tardif, plus de 75% des cas relevant d'emblée du seul traitement palliatif. Les causes de cet échec sont aujourd'hui identifiées et il y a des raisons d'espérer un changement radical. En effet, la surveillance par échographie semestrielle des patients cirrhotiques, principale population à risque, permet de diagnostiquer le CHC à un stade curable dans 75 à 80% des cas. De plus, les traitements curatifs (transplantation, résection chirurgicale, ablation percutanée comme la radiofréquence) ont fait des progrès importants et permettent de guérir un nombre croissant de patients. Malheureusement, le dépistage du CHC ne concerne que 20% des patients, en France comme dans les autres pays occidentaux, en raison principalement d'un défaut d'identification de la cirrhose par les médecins non spécialistes et de la mauvaise application des recommandations de surveillance échographique. De plus, l'utilisation des traitements curatifs reste encore souvent insuffisante en dehors des centres spécialisés. Une prise de conscience collective paraît indispensable et des mesures adaptées, d'ailleurs assez peu coûteuses, doivent être prises par les pouvoirs publics : a) une campagne d'information des médecins non spécialistes (et des patients) destinée à améliorer le dépistage de la cirrhose et l'application des recommandations de surveillance ; b) la structuration de centres spécialisés disposant de l'ensemble des méthodes curatives (chirurgie et radiologie interventionnelle) et des compétences pour les mettre en œuvre, articulés autour de Réunions de Concertation Pluridisciplinaire spécialisées ; c) une bonne coordination entre la médecine de ville et les centres spécialisés permettant une prise en charge rapide des patients.

A plus long terme, le contrôle des causes de cirrhose (alcool, diabète-obésité, VHC, VHB) et les progrès constants concernant la carcinogenèse hépatique (biomarqueurs sanguins et tissulaires et méthodes d'imagerie permettant de moduler le dépistage et de faire un diagnostic très précoce, mise au point de traitements préventifs, développement de traitements personnalisés adaptés aux caractéristiques du patient et de la tumeur) doivent permettre de vaincre ce cancer de très haute gravité.

**Jean-Claude Trinchet**

## **5- Etat des lieux des maladies hépatiques virales et alcooliques dans les DOM-TOM**

La France d'outre-mer est constituée d'un ensemble d'îles (hormis la Guyane située sur le continent d'Amérique du Sud) réparties sur différents océans : Indien, Atlantique et Pacifique. On distingue les DOM (départements d'outre-mer : Guadeloupe, Martinique, Guyane, Mayotte, la Réunion) des COM (collectivités d'outre-mer : Polynésie Française, Wallis et Futuna, Nouvelle Calédonie, Saint Pierre et Miquelon, Saint-Martin, Saint Barthélemy), ces dernières possédant une autonomie administrative et financière. Les hépatopathies virales et alcooliques occupent une place importante dans l'épidémiologie des maladies hépatiques de ces territoires. Cependant, il existe une grande diversité géographique et culturelle de ces territoires en raison de leur localisation, de l'historique des flux migratoires et de leur peuplement.

En ce qui concerne la situation des hépatopathies virales chroniques dans les DOM-COM, les données de prévalence les plus récentes (2004-2012) témoignent d'une grande variabilité avec des chiffres qui varient de 1,4 à 5% pour la prévalence de l'AgHBs et de 0,5 à 2,3% pour l'hépatite C ce qui est bien supérieur aux données rapportées en Métropole (0,65% pour l'hépatite B et 0,53% pour l'hépatite C en 2004). Les modes de contaminations sont eux aussi caractéristiques de ces territoires avec une contamination essentiellement post transfusionnelle ou nosocomiale par le génotype 1b, pour l'hépatite C et sexuelle ou materno-fœtale en relation avec les populations des territoires limitrophes non francophones, pour l'hépatite B. Heureusement, des efforts considérables de vaccination ont été menés sur les 10 dernières années avec une couverture vaccinale estimée entre 75 et 85% selon les territoires. Malgré la démonstration de forts taux de prévalence de l'hépatite B, les politiques de dépistage, calquées sur celles menées en Métropole, sont maintenues, ce qui semble insuffisante et inadapté à la situation de ces territoires. En ce qui concerne la prise en charge thérapeutique, les DOM-COM disposent, en théorie, de moyens identiques à ceux de la Métropole mais, en pratique, le nombre de praticiens y est limité et la disponibilité des molécules subit un toujours un décalage plus ou moins important. Ainsi, l'écart entre les DOM-COM et la Métropole tend à se creuser, proportionnellement au coût des molécules comme on le voit actuellement avec les nouveaux agents anti-viraux directs pour le traitement de l'hépatite C. Ce phénomène subsiste malgré la formation régulière des praticiens, leur demande d'accès aux nouvelles thérapies et de participation aux essais thérapeutiques; l'accès aux molécules coûteuses est également limité en raison de la situation économique déficitaire des structures hospitalières. Ceci est d'autant plus problématique dans les DOM-COM que les profils de réponse virologique ont cumulé jusqu'ici un certain nombre de facteurs péjoratifs telle que l'ethnie, un génotype IL28B défavorable (CT ou TT majoritaire), l'abondance des comorbidités associées (alcool, surpoids).

En ce qui concerne la situation des hépatopathies alcooliques chroniques dans les DOM-COM, elle est beaucoup moins connue et documentée que celle des hépatites virales. Cette consommation alcoolique est essentiellement basée sur la consommation régulière du rhum local pour les anciennes générations, à laquelle s'associe de plus en plus une consommation festive excessive de type « Binge drinking » pour les nouvelles générations. Pendant, de nombreuses années, de fausses idées reçues comme quoi le rhum était moins délétère au niveau hépatique que ne pouvait l'être la bière ou le vin, ont été véhiculées. Ceci a probablement contribué à sous estimer l'effet de l'alcool dans ces territoires. Cependant, des études récentes menées en Guadeloupe montrent que l'alcool est actuellement la deuxième cause de carcinome hépatocellulaire après l'hépatite virale B chronique. D'autres études de ce type doivent être menées dans les DOM-COM afin de documenter la place des hépatopathies alcooliques chroniques dans les DOM-COM.

Malgré leur relation privilégiée avec la Métropole, les DOM-COM souffrent donc d'un isolement géographique qui complique la prise en charge thérapeutique des patients porteurs d'hépatopathie chronique virale ou alcoolique. Une politique de santé globale, calquée sur les données de la Métropole paraît inadaptée à la grande diversité de ces territoires tant géographique que culturelle. Il devient urgent de tenir compte de cette diversité afin de rentabiliser les efforts déjà consentis pour améliorer la situation épidémiologique des hépatites virales et alcooliques dans ces régions.

**Moana Gelu-Siméon**

## 6- Mise en place d'un protocole de coopération entre professionnels de santé en transplantation rénale .....

L'arrêté N° DOSMS 2014/115 « Suivi de receveurs et de donneurs vivants avant et après greffe rénale, avec prescription d'exams, par une infirmière en lieu de place d'un médecin » vient de paraître le 11 juin 2014.

Ce protocole permet l'élargissement des missions de l'infirmière de coordination de transplantation rénale avec des consultations infirmières pour l'évaluation, la surveillance, la gestion des patients inscrits en liste d'attente de greffe rénale et pour la prise en charge et le suivi des donneurs vivants de rein.

L'objectif du protocole permet au patient dialysé d'accéder à un meilleur suivi de l'attente de greffe via une consultation infirmière et d'améliorer la réactivité en cas d'exams biologiques et radiologiques anormaux.

Concernant le donneur vivant de rein, il permettra de bénéficier d'une information, d'une prise en charge personnalisée en phase de pré don et lors du suivi annuel.

Les actes ou d'activités dérogatoires aux conditions légales d'exercices sont :

- Mise en place d'une consultation infirmière pour la surveillance des patients en attente de transplantation rénale, pour la prise en charge et le suivi des donneurs vivants de rein avec :
- Prescriptions par l'infirmière d'exams biologiques et radiologiques.
- Prise en compte des résultats d'exams biologiques, immunologiques, sérologiques par l'infirmière : recherche des valeurs supérieures et inférieures des résultats des exams pratiqués.
- Prise en compte des conclusions médicales des exams d'imagerie et prescription adaptée d'exams complémentaires pour orienter le patient.
- Orientation par l'infirmière du patient vers un spécialiste en fonction des antécédents du patients et/ou des résultats biologiques, d'imagerie : urologue, cardiologue, chirurgien vasculaire, hépatologue, infectiologue, psychologue, anesthésiste ;

Les gains attendus sont :

### Pour le patient :

- Réduction du temps de prise en charge pour les patients en pré greffe tant pour la réalisation des exams que pour le suivi et l'évaluation des problèmes médico-psycho-sociaux.
- Avoir une personne ressource dans le cadre d'une alliance thérapeutique, favorisant une relation privilégiée et de confiance entre le patient et le délégué.
- Suivi plus adapté, réactif entre le délégant et le délégué durant la période pré greffe
- Meilleure information, suivi en pré et post don pour le donneur vivant

### Pour le délégant :

- Travail basé sur des relations de confiance.
- Fidélisation des infirmières dans le service.
- Amélioration de la réponse aux demandes des patients.
- Libérer du temps médical pour des activités plus complexes

### Pour le délégué :

- Participation à la reconnaissance d'une expertise infirmière
- Collaboration étroite avec l'équipe médicale, attractivité.
- Amélioration de sa participation à la prise en charge des patients.
- Diversité des activités de soins et développement des compétences

**Catherine Fournier** Coordinatrice Transplantation Rénale – Hôpital Necker

## Séminaires

du mercredi



# La préservation d'organes en transplantation: Etat de l'art et données récentes sur la perfusion extracorporelle

**Mercredi 17 Septembre 2014: 14h-18h**

**Organisateur: Daniel Cherqui (Hépatinov)**



Hôpitaux  
universitaires  
**Paris-Sud**  
Antoine Béclère Bichat Pitié Salpêtrière

ASSISTANCE  
PUBLIQUE HÔPITAUX  
DE PARIS

**Inserm**  
Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

UNIVERSITÉ  
**PARIS  
SUD**



Université  
de Liège

**CHU**  
rennes

**OrganOx**  
living organs for life

Universität  
Zürich



**Amphithéâtre Pierre Barret, Centre Hépatobiliaire 2ème étage, Hôpital Paul Brousse**

### 8- Bibliographie des membres du DHU HEPATINOV avril – juin 2014

Abdelalim EM, Bonnefond A, **Bennaceur-Griscelli A**, Froguel P. Pluripotent stem cells as a potential tool for disease modelling and cell therapy in diabetes. *Stem Cell Rev.* 2014 Jun;10(3):327-37.

**Adam R**. Surrogate markers of overall survival in metastatic colorectal cancer: an evolving challenge still more complex with repeat surgery. *Ann Surg Oncol.* 2014 Jun;21(6):1763-4.

Azoulay D, Lim C, Salloum C, Andreani P, Maggi U, Bartelmaos T, **Castaing D**, Pascal G, Fesuy F. Complex Liver Resection Using Standard Total Vascular Exclusion, Venovenous Bypass, and In Situ Hypothermic Portal Perfusion: An Audit of 77 Consecutive Cases. *Ann Surg.* 2014 Jun 19. In Press.

Barbare JC, **Franco D**, André T, Bronowicki JP, Merle P, Péron JM, Raoul JL, Seitz JF, Ychou M. Should cases of hepatocellular carcinoma be discussed by non-specialized multidisciplinary team meetings? *Bull Cancer.* 2014 Jun 5.

Baulier E, Favreau F, Le Corf A, Jayle C, Schneider F, Goujon JM, Feraud O, **Bennaceur-Griscelli A**, Hauet T, **Turhan AG**. Amniotic Fluid-Derived Mesenchymal Stem Cells Prevent Fibrosis and Preserve Renal Function in a Preclinical Porcine Model of Kidney Transplantation. *Stem Cells Transl Med.* 2014 May 5.

Bhatt NB, Barau C, Amin A, Baudin E, Meggi B, Silva C, Furlan V, Grinsztejn B, Barrail-Tran A, Bonnet M, **Taburet AM**; the ANRS 12146-CARINEMO Study Group. Pharmacokinetics of Rifampin and Isoniazid in Tuberculosis-HIV-Coinfected Patients Receiving Nevirapine- or Efavirenz-Based Antiretroviral Treatment. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014 Jun;58(6):3182-3190.

Blanc T, Guerin F, **Franchi-Abella S**, **Jacquemin E**, **Pariente D**, Soubrane O, **Branchereau S**, **Gauthier F**. Congenital portosystemic shunts in children: a new anatomical classification correlated with surgical strategy. *Ann Surg.* 2014 Jul;260(1):188-98.

Boujenah J, Ssi-Yan-Kan G, **Prevot S**, Chalouhi GE, Deffieux X. A vaginal Gartner duct cyst presenting as a cystocele during pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014 Jun 2. pii: S0301-2115(14)00290-5.

Chevalier F, Lavergne M, Negroni E, Ferratge S, Carpentier G, Gilbert-Sirieix M, Siñeriz F, **Uzan G**, Albanese P. Glycosaminoglycan mimetic improves enrichment and cell functions of human endothelial progenitor cell colonies. *Stem Cell Res.* 2014 May;12(3):703-15.

Chomel JC, Aggoune D, Sorel N, **Turhan AG**. [Chronic myeloid leukemia stem cells: cross-talk with the niche]. *Med Sci (Paris)*. 2014 Apr;30(4):452-61.

De'Angelis N, **Memeo R**, Calderaro J, Felli E, Salloum C, Compagnon P, Luciani A, Laurent A, **Cherqui D**, Azoulay D. Open and laparoscopic resection of hepatocellular adenoma: trends over 23 years at a specialist hepatobiliary unit. *HPB (Oxford)*. 2014 May 23.

Dianat N, Dubois-Pot-Schneider H, Steichen C, Desterke C, Leclerc P, Raveux A, **Combettes L**, **Weber A**, Corlu A, **Dubart-Kupperschmitt A**. Generation of functional cholangiocyte-like cells from human pluripotent stem cells and HepaRG cells. *Hepatology*. 2014 Apr 9.

Donatelli G, Ferretti S, Vergeau BM, Dhumane P, Dumont JL, Derhy S, Tuszyński T, Dritsas S, Carloni A, Catheline JM, **Pourcher G**, **Dagher I**, Meduri B. Endoscopic Internal Drainage with Enteral Nutrition (EDEN) for Treatment of Leaks Following Sleeve Gastrectomy. *Obes Surg*. 2014 Jun 6.

Estrabaud E, Lapalus M, **Broët P**, Appourchaux K, De Muynck S, Lada O, Martinot-Peignoux M, Bièche I, Valla D, Bedossa P, Marcellin P, Vidaud M, Asselah T. Reduction of microRNA 122 expression in IFNL3 CT/TT carriers and during progression of fibrosis in patients with chronic hepatitis C. *J Virol*. 2014 Jun;88(11):6394-402.

**Franchi-Abella S**, Fabre M, Mselati E, De Marsillac ME, Bayari M, **Pariente D**, **Jacquemin E**, Bernard O. Obliterative Portal Venopathy: A Study of 48 Children. *J Pediatr*. 2014 Apr 24. pii: S0022-3476(14)00247-9.

Gaillard M, **Tranchart H**, **Dagher I**. Laparoscopic liver resections for hepatocellular carcinoma: current role and limitations. *World J Gastroenterol*. 2014 May 7;20(17):4892-9.

Gavaldà J, Meije Y, Fortún J, Roilides E, **Saliba F**, Lortholary O, Muñoz P, Grossi P, Cuenca-Estrella M. Invasive Fungal Infections in SOT Recipients. *Clin Microbiol Infect*. 2014 May 8.

**Gelu-Simeon M**, **Sobesky R**, **Haïm-Boukobza S**, **Ostos M**, **Teicher E**, Fontaine H, Salmon-Ceron D, Meyer L, Trinchet JC, **Paule B**, **Samuel D**, **Lewin M**, **Duclos-Vallée JC**. Do the epidemiology, physiological mechanisms and characteristics of hepatocellular carcinoma in HIV-infected patients justify specific screening policies? *AIDS*. 2014 Jun 19;28(10):1379-91.

**Haim-Boukobza S**, **Coilly A**, **Sebagh M**, Bouamoud M, **Antonini T**, **Roche B**, Yordanova O, Savary J, **Saliba F**, **Duclos-Vallee JC**, **Samuel D**, **Ichai P**, Roque-Afonso AM. Hepatitis E infection in patients with severe acute alcoholic hepatitis. *Liver Int*. 2014 Jun 6.

Hammad S, Hoehme S, Friebel A, von Recklinghausen I, Othman A, Begher-Tibbe B, Reif R, Godoy P, Johann T, Vartak A, Golka K, **Bucur PO**, **Vibert E**, Marchan R, Christ B, Dooley S, Meyer C, Ilkavets I, Dahmen U, Dirsch O, Böttger J, Gebhardt R, Drasdo D, Hengstler JG. Protocols for staining of bile canalicular and sinusoidal networks of human, mouse and pig livers, three-dimensional reconstruction and quantification of tissue microarchitecture by image processing and analysis. *Arch Toxicol*. 2014 May;88(5):1161-83.

Hoën B, Bonnet F, Delaugerre C, Delobel P, Goujard C, L'Hénaff M, Persiaux R, Rey D, Rouzioux C, **Taburet AM**, Morlat P. French 2013 guidelines for antiretroviral therapy of HIV-1 infection in adults. *J Int AIDS Soc*. 2014 Jun 17;17(1):19034.

Hoti E, Levesque E, **Sebagh M**, Heneghan HM, **Khalfallah M**, **Castaing D**, Azoulay D. Liver Transplantation With Grafts From Donors Who Die From Suicide by Hanging: A Matched Cohort Study. *Transplantation*. 2014 Jun 13.

Iannelli F, Collino A, Sinha S, Radaelli E, Nicoli P, D'Antiga L, Sonzogni A, **Faivre J**, **Annick Buendia M**, Sturm E, Thompson RJ, Knisely AS, Natoli G, Ghisletti S, Ciccarelli FD. Massive gene amplification drives paediatric hepatocellular carcinoma caused by bile salt export pump deficiency. *Nat Commun*. 2014 May 13;5:3850.

**Innominato PF**, Roche VP, Palesh OG, Ulusakarya A, Spiegel D, **Lévi FA**. The circadian timing system in clinical oncology. *Ann Med*. 2014 Jun;46(4):191-207.

Jalan R, **Saliba F**, Pavesi M, Amoros A, Moreau R, Ginès P, Levesque E, Durand F, Angeli P, Caraceni P, Hopf C, Alessandria C, Rodriguez E, Solis-Muñoz P, Laleman W, Trebicka J, Zeuzem S, Gustot T, Mookerjee R, Elkrief L, Soriano G, Cordoba J, Morando F, Gerbes A, Agarwal B, **Samuel D**, Bernardi M, Arroyo V; for the CANONIC study investigators of the EASL-CLIF Consortium. Development and Validation of a Prognostic Score to Predict Mortality in Patients with Acute on Chronic Liver Failure. *J Hepatol*. 2014 Jun 17. In Press.

Karaki S, Garcia G, Tcherakian C, Capel F, Tran T, **Pallardy M**, Humbert M, Emilie D, Godot V. Enhanced glucocorticoid-induced leucine zipper in dendritic cells induces allergen-specific regulatory CD4(+) T-cells in respiratory allergies. *Allergy*. 2014 May;69(5):624-31.

Kluger MD, Halazun KJ, Barroso RT, Fox AN, Olsen SK, Madoff DC, Siegel AB, Weintraub JL, Sussman J, Brown RS Jr, **Cherqui D**, Emond JC. Bland embolization versus chemoembolization of hepatocellular carcinoma before transplantation. *Liver Transpl*. 2014 May;20(5):536-43.

Kriegel R, Ginefri JC, Poirier-Quinot M, **Darrasse L**, Goluch S, Kuehne A, Moser E, Laistler E. Novel inductive decoupling technique for flexible transceiver arrays of monolithic transmission line resonators. *Magn Reson Med*. 2014 Apr 17.

Larbi A, Mitjavila-Garcia MT, Flamant S, Valogne Y, Clay D, Usunier B, l'Homme B, Féraud O, Casal I, Gobbo E, Divers D, Chapel A, **Turhan AG**, **Bennaceur-Griscelli A**, Haddad R. Generation of multipotent early lymphoid progenitors from human embryonic stem cells. *Stem Cells Dev.* 2014 Jun 23. In Press.

Levescot A, Flamant S, Basbous S, Jacomet F, Féraud O, Anne Bourgeois E, Bonnet ML, **Giraud C**, Roy L, Barra A, Chomel JC, **Turhan A**, Guilhot F, Girard JP, Gombert JM, Herbelin A. BCR-ABL-Induced Dereglulation of the IL-33/ST2 Pathway in CD34(+) Progenitors from Chronic Myeloid Leukemia Patients. *Cancer Res.* 2014 May 15;74(10):2669-76.

**Lévi F**, Dugué PA, **Innominato P**, **Karaboué A**, Dispersyn G, Parganiha A, Giacchetti S, Moreau T, Focan C, Waterhouse J, Spiegel D; on behalf of the ARTBC Chronotherapy Group. Wrist actimetry circadian rhythm as a robust predictor of colorectal cancer patients survival. *Chronobiol Int.* 2014 Jun 13:1-10.

Lièvre A, Laurent V, Cudennec T, Peschaud F, Malafosse R, Benoist S, **Penna C**, Lepère C, Vaillant JN, Julié C, Teillet L, Nordlinger B, Rougier P, Mitry E. Management of patients over 80 years of age treated with resection for localised colon cancer: Results from a French referral centre. *Dig Liver Dis.* 2014 Jun 4. pii: S1590-8658(14)00363-6.

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 Jun;59(6):2228-37.

Mbogning C, Perdry H, Toussile W, **Broët P**. A novel tree-based procedure for deciphering the genomic spectrum of clinical disease entities. *J Clin Bioinforma.* 2014 Apr 16;4(1):6.

**Memeo R**, de'Angelis N, Compagnon P, Salloum C, **Cherqui D**, Laurent A, Azoulay D. Laparoscopic vs. Open Liver Resection for Hepatocellular Carcinoma of Cirrhotic Liver: A Case-Control Study. *World J Surg.* 2014 Jun 10. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24912628.

Michot JM, Gubavu C, Fourn E, Maigne G, **Teicher E**, Angoulvant A, Blanche S, Lortholary O, **Coilly A**, **Duclos-Vallée JC**, **Sebagh M**, **Guettier C**, Aumont C, Delfraissy JF, Lambotte O. Very prolonged liposomal amphotericin B use leading to a lysosomal storage disease. *Int J Antimicrob Agents.* 2014 Jun;43(6):566-9.

**Naveau S**, Lamouri K, **Pourcher G**, Njiké-Nakseu M, Ferretti S, Courie R, **Tranchart H**, Ghinoiu M, Balian A, **Prévoit S**, **Perlemuter G**, **Dagher I**. The Diagnostic Accuracy of Transient Elastography for the Diagnosis of Liver Fibrosis in Bariatric Surgery Candidates with Suspected NAFLD. *Obes Surg.* 2014 May 20.

Negrini S, Durrbach A, **Becquemont L**. Sirolimus-related Systemic Thrombotic Microangiopathy after Renal Transplantation. *Therapie.* 2014 3-4;69(2):175-177. Epub 2014 Jun 12. PubMed PMID: 24926637.

Ortiz-Tudela E, Iurisci I, Beau J, **Karaboue A**, Moreau T, Rol MA, Madrid JA, **Lévi F**, **Innominato PF**. The circadian rest-activity rhythm, a potential safety pharmacology endpoint of cancer chemotherapy. *Int J Cancer.* 2014 Jun 1;134(11):2717-25.

Perarnau JM, Le Gouge A, 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; STIC-TIPS group. Covered vs. uncovered stents for transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled trial. *J Hepatol.* 2014 May;60(5):962-8.

Pilati C, Letouzé E, Nault JC, Imbeaud S, Boulai A, Calderaro J, Poussin K, Franconi A, Couchy G, Morcrette G, Mallet M, Taouji S, Balabaud C, Terris B, Canal F, Paradis V, Scoazec JY, de Muret A, **Guettier C**, Bioulac-Sage P, Chevet E, Calvo F, Zucman-Rossi J. Genomic profiling of hepatocellular adenomas reveals recurrent FRK-activating mutations and the mechanisms of malignant transformation. *Cancer Cell.* 2014 Apr 14;25(4):428-41.

Renou C, Gobert V, Locher C, Moumen A, Timbely O, Savary J, **Rogue-Afonso AM**; Association Nationale des Hépatogastroentérologues des Hôpitaux Généraux (ANGH). Prospective study of Hepatitis E Virus infection among pregnant women in France. *Virology.* 2014 Apr 9;11(1):68.

Riteau AS, Tassin M, Chambon G, Le Vaillant C, de Laveaucoupet J, Quéré MP, Joubert M, **Prevot S**, Philippe HJ, Benachi A. Accuracy of ultrasonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of placenta accreta. *PLoS One.* 2014 Apr 14;9(4):e94866.

Rolland B, Paille F, Fleury B, Cottencin O, **Benyamina A**, Aubin HJ. Off-Label Baclofen Prescribing Practices among French Alcohol Specialists: Results of a National Online Survey. *PLoS One.* 2014 Jun 2;9(6):e98062.

Serris A, Michot JM, Fourn E, Le Bras P, Dollat M, Hirsch G, Pallier C, **Carbonnel F**, Tertian G, Lambotte O. [Disseminated varicella-zoster virus infection with hemorrhagic gastritis during the course of chronic lymphocytic leukemia: case report and literature review]. *Rev Med Interne.* 2014 May;35(5):337-40.

Steichen C, Luce E, Maluenda J, Tosca L, Moreno-Gimeno I, Desterke C, Dianat N, Goulinet-Mainot S, Awan-Toor S, Burks D, Marie J, **Weber A**, Tachdjian G, Melki J, **Dubart-Kupperschmitt A**. Messenger RNA- Versus Retrovirus-Based Induced Pluripotent Stem Cell Reprogramming Strategies: Analysis of Genomic Integrity. Stem Cells Transl Med. 2014 Jun;3(6):686-91.

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, Régnaud JF, Tan P, **Broët P**. Intertumor heterogeneity of non-small-cell lung carcinomas revealed by multiplexed mutation profiling and integrative genomics. Int J Cancer. 2014 Sep 1;135(5):1092-100.

**Tranchart H**, Chirica M, Munoz-Bongrand N, Sarfati E, Cattan P. Adenocarcinoma on Colon Interposition for Corrosive Esophageal Injury: Case Report and Review of Literature. J Gastrointest Cancer. 2014 Jun 19. In Press.

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 May;21(5):685-95.

Voican CS, Njiké-Nakseu M, Boujedidi H, Barri-Ova N, Bouchet-Delbos L, Agostini H, Maitre S, **Prévot S**, **Cassard-Doulier AM**, **Naveau S**, **Perlemuter G**. Alcohol withdrawal alleviates adipose tissue inflammation in patients with alcoholic liver disease. Liver Int. 2014 Apr 25.

Zubkova V, Jamme F, **Kascakova S**, **Chiappini F**, **Le Naour F**, **Réfrégiers M**. Single vs. two-photon microscopy for label free intrinsic tissue studies in the UV light region. Analyst. 2014 Jun 7;139(11):2663-7.

**Claire Mony**

Bien amicalement, l' équipe HEPATINOV

[hepatinov@gmail.com](mailto:hepatinov@gmail.com)

Secrétariat: Laurence Desperies-Baille: 01.45.59.34.33 [laurence.desperies-baille@pbr.aphp.fr](mailto:laurence.desperies-baille@pbr.aphp.fr)