



1- Editorial

Le Centre de Recherche Interdisciplinaire dont Laura Ciriani nous donne ici les objectifs a ouvert la voie à l'interdisciplinarité à son plus haut niveau. Les résultats en sont très encourageants. Les Communautés d'Universités et d'Etablissements qui sont en train de remplacer les Pôles de Recherche et d'Enseignement Supérieur sont un nouvel exemple de cette interdisciplinarité, réunissant dans un même ensemble les sciences les plus exactes, celles de la santé mais aussi la littérature et les arts. Cette dynamique s'inscrit dans une démarche de transmission du désir d'entreprendre et d'innover. Celle-ci est indispensable pour mettre en avant des objectifs prioritaires éducatifs ; que les futurs professionnels et acteurs dans le domaine des Sciences du Vivant soient attentifs! Voilà qui va faire danser nos universités sur un nouveau rythme.

Jean-Charles Duclos-Vallée et Dominique Franco

2- A la découverte du Centre de Recherches Interdisciplinaires

Fondé en 2005 par deux chercheurs Inserm Ariel Lindner et François Taddei, le Centre de Recherches Interdisciplinaires (cri-paris.org) a pour mission de former et accompagner les créateurs de demain – qu'ils soient chercheurs, étudiants ou citoyens de tous horizons – pour réinventer les manières d'apprendre, d'enseigner et de faire de la recherche. Pour relever les défis interdisciplinaires à l'interface entre sciences du vivant et éducation, le CRI fédère les innovateurs en science ouverte, en éducation, en arts et en technologie et les aide à développer leurs projets dans un environnement stimulant qui favorise les échanges et la créativité.

Le CRI promeut la « science ouverte » (*ou « open science »*) et les technologies « open source » pour faire progresser notre compréhension du vivant et des nouvelles manières d'apprendre. La science citoyenne est un de ses axes de développement, avec les jeux de découverte scientifique associant les internautes aux chercheurs ([Citizen Cyberlab](#)), la médecine participative associant les patients à la recherche sur les pathologies et l'ouverture d'un atelier de fabrication incubateur ([L'OpenLab](#)) ouvert aux citoyens.

Campus innovant, le CRI incite ses étudiants - issus d'une grande diversité scientifique, culturelle et géographique - à créer des projets individuels et collectifs aux frontières des disciplines, dans un cadre bienveillant où ils peuvent entreprendre avec l'aide des mentors et du réseau de partenaires du CRI. Le CRI encourage les initiatives innovantes portées par ses étudiants, en leur laissant définir et développer eux mêmes les projets de recherche collaborative de leur choix. Cette liberté d'entreprendre au cours de leur formation a favorisé la création de clubs scientifiques (*Synthetic Biology, In Vitro Artificial Intelligence, Art&Science, DrawMeWhy...*), d'associations étudiantes ([Wax science](#), [Fabelier](#), [Gamelier](#)), de projets innovants (concours d'innovation [Hello Tomorrow Challenge](#), compétition [iGAM4ER](#) de jeux scientifiques, équipe [iGEM Paris Bettencourt championne du Monde 2013 au MIT...](#)) et même d'entreprises.

Les équipes du CRI forment aussi, en face à face et via le numérique, des enseignants du scolaire comme du supérieur à enseigner par la recherche pour offrir au plus grand nombre, y compris aux plus jeunes, de nouvelles manières d'apprendre (Les [Savanturiers](#) école de la recherche, développement de MOOCs,...)

Carrefour de rencontres privilégiées, le CRI accueille chaque année des scientifiques et experts de différents domaines invités pour des résidences temporaires, des conférences, des workshops et symposiums, à son initiative et à celle de ses étudiants. Le CRI a aujourd'hui 230 étudiants en formation (*licence, master, doctorat*) et compte plus de 300 diplômés, qui ont bénéficié d'interactions avec des centaines d'experts français et internationaux au plus haut niveau (*dont des Prix Nobel, Prix Abel et Médailles Fields*).

Depuis l'origine, les activités du CRI ont rapidement cru. En quelques années, les locaux d'enseignement et de recherche du CRI sont progressivement passés d'une petite salle café à un couloir dans la Faculté de Médecine de l'Université Paris Descartes à Cochin puis à 6000 m² dans le Marais. Ce développement est allé de pair avec une reconnaissance institutionnelle ([Chaire Unesco](#) « Sciences de l'apprendre », Présidence de la république avec « [La France s'engage](#) », Ministère de l'Éducation, Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche, Mairie de Paris, *Universcience...*) et médiatique ([revue de presse](#)).

L'essaimage de ces initiatives constitue un des enjeux du futur du CRI, avec l'intérêt d'un nombre croissant de partenaires du CRI qui souhaitent développer des lieux équivalents en France ou à l'étranger (*en Chine, Colombie, au Vietnam, au Chili...*).

Laura Ciriani

3- L'heure de l'utilisation des cellules souches embryonnaires en clinique a sonné

Le service de chirurgie cardiovasculaire et l'unité Inserm U 970 du Pr Philippe Ménasché à l'Hôpital Européen Georges Pompidou d'une part et l'Unité de Thérapie Cellulaire – Centre d'Investigation Clinique en Biothérapies de l'Hôpital Saint-Louis du Pr Jérôme Larghero et du Dr Valérie Vanneaux d'autre part ont mis au point un procédé autorisé par l'Agence Nationale de Sécurité sanitaire des Médicaments et des produits de santé (ANSM) pour produire des cellules précurseurs cardiaques destinées à soigner des patients présentant une insuffisance cardiaque grave. Une avancée qui fait suite à 15 ans de développement d'approches de traitement de l'insuffisance cardiaque fondées sur la transplantation cellulaire. Dans le domaine de la thérapie cellulaire cardiaque, la caractérisation du type cellulaire le plus approprié a conduit ces deux équipes, après avoir exploré de multiples types cellulaires et particulièrement les **myoblastes squelettiques**, (1) à s'orienter vers des cellules douées d'un potentiel de différenciation cardiomyogénique et, à ce titre, à privilégier des progéniteurs cardiaques issus de **cellules souches embryonnaires humaines** (CSE); (2) à optimiser le transfert et la survie des cellules greffées, prérequis absolus à un bénéfice thérapeutique cliniquement pertinent. Si les bénéfices cliniques des premiers essais utilisant des cellules issues du muscle squelettique sont apparus limités, trois leçons principales en ont cependant été tirées qui sous-tendent leur projet : (1) L'objectif de « régénération » myocardique requiert l'apport de cellules ayant un potentiel de différenciation cardiaque et devrait donc pouvoir être atteint avec les CSE en raison de la possibilité de dériver, à partir de ces cellules, des cellules progénitrices des cardiomyocytes ; (2) La technique actuelle de transfert, fondée sur les injections multiples, n'est pas satisfaisante ce qui les a conduits à abandonner le transfert des cellules par injections intra-myocardiques au profit de l'application, sur la zone cible, d'un patch dans lequel ont été incorporés les progéniteurs cardiaques dérivés des CSE ; (3) L'efficacité de ces greffes est limitée par le pourcentage élevé de mort cellulaire. Pour tenter d'en limiter la composante ischémique, le projet prévoit l'application, sur le patch cellularisé, d'un lambeau du péricarde du patient utilisé comme vecteur de différentes populations cellulaires, afin d'en exploiter les propriétés trophiques et d'optimiser ainsi la survie du greffon.

Au cours de ces dernières années, plusieurs études sont venues étayer l'intérêt d'implanter des précurseurs de cellules cardiaques dans le cœur pour favoriser une régénération du tissu et la fonction de cet organe en cas d'insuffisance cardiaque. Elles ont permis d'identifier le stade et la nature des cellules à priori les plus efficaces pour cela et des essais menés sur des rongeurs et des primates ont confirmé, jusque-là, la sécurité et l'efficacité de cette approche. Le temps est donc venu de passer au concret pour les malades.

Pour cela, l'équipe a produit pour la première fois les cellules progénitrices cardiaques nécessaires selon des pratiques reproductibles et autorisées par l'ANSM. Une étape clé, indispensable pour passer en clinique. Cette démarche translationnelle était nécessaire pour transformer un produit de laboratoire en potentiel outil thérapeutique.

L'équipe est maintenant autorisée à débiter un essai clinique avec ces cellules chez six patients présentant une insuffisance cardiaque sévère (fraction d'éjection du ventricule gauche $\leq 35\%$, infarctus du myocarde datant de plus de six mois, candidats à un pontage coronaire ou à une intervention sur la valve mitrale...). Ces travaux doivent aussi être considérés comme un socle initial à partir duquel d'autres équipes proposeront des solutions pour optimiser la production de cellules à finalité thérapeutique, quel que soit l'organe considéré.

Les travaux réalisés dans certaines formes graves d'insuffisance cardiaque réfractaire aux traitements classiques ont ainsi contribué à étendre l'expérience acquise dans le domaine de l'ingénierie tissulaire à d'autres indications. L'Unité de Thérapie Cellulaire de l'Hôpital Saint-Louis est engagée dans des travaux visant à utiliser les cellules souches embryonnaires pour le traitement de pathologies oculaires, d'autres équipes s'attellent à mettre en œuvre des programmes de recherche en dermatologie et en hépatologie notamment. Il est donc arrivé le temps d'essais basés sur l'utilisation des cellules pluripotentes, embryonnaires comme cellules pluripotentes induites (iPS), ces dernières faisant l'objet d'un premier essai clinique au Japon.

Jérôme Larghero

4- La thérapie photodynamique

Les effets thérapeutiques de la lumière visible sont connus depuis l'Antiquité. Les Egyptiens l'utilisaient déjà combinée à des substances naturelles pour traiter des maladies de peau. Cependant le concept de photosensibilisation et les principes biophysiques de la thérapie photodynamique (PDT pour PhotoDynamicTherapy) ont été expérimentalement établis qu'en 1898 lorsque Oscar Raab décrit pour la première fois le phénomène phototoxique : l'association d'un colorant (l'acridine) et de la lumière visible entraînant la mort d'organismes vivants (les paramécies). En 1903, Jesionek et von Tappeiner, traitent un cancer cutané par application topique d'éosine suivie d'une exposition à la lumière blanche et un an plus tard, vonTappeiner réalise que l'oxygène est essentiel pour le processus. Il introduit le terme « d'action photodynamique ». La PDT consiste ainsi à sensibiliser les tissus cancéreux à l'action de la lumière visible par l'injection préalable d'une molécule photosensibilisante (PS) préférentiellement captée et retenue dans les tumeurs cancéreuses. Prises séparément, la molécule photosensibilisante et la lumière visible n'ont aucun effet sur l'organisme, mais lorsqu'elles sont combinées en présence d'oxygène, il y a formation d'espèces cytotoxiques létales pour les cellules tumorales ayant absorbé le PS.

Près de 36 années se sont écoulées depuis les premières applications en oncologie digestive par Dougherty avec un dérivé de l'Hématoporphyrine (HpD) mais cette technique n'a pas atteint l'essor que l'on pouvait en attendre. Quelles sont les raisons? Entre autres l'absence d'études prospectives randomisées; le coût et les difficultés d'utilisation des lasers à colorants nécessitant la collaboration de plusieurs compétences biophysiques et cliniques difficiles à réunir sur un même site; ainsi que le désintérêt des groupes pharmaceutiques pour la commercialisation de nouvelles molécules photosensibilisantes. À noter qu'entre 1986 et 2000, le Photofrin® était le seul photosensibilisateur utilisé en clinique. Malheureusement, ce produit photosensibilisant de première génération pour lequel la France a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en 1997 présente des limitations non négligeables. Parmi celles-là: une faible sélectivité pour les cellules tumorales, ce qui implique un risque de dommage pour les tissus sains ; une durée de vie importante dans l'organisme (de 4 à 6 semaines) responsable d'un risque de photosensibilité cutanée ; et une absorption faible de la lumière rouge ($\lambda > 650$ nm) qui empêche que l'effet thérapeutique soit le plus profond possible.

Pourquoi alors s'intéresser à nouveau à cette méthode thérapeutique? Nous pouvons nommer au moins trois raisons différentes : le développement et la commercialisation actuelle de nouvelles générations des molécules photosensibilisantes plus adaptées aux différentes pathologies cancéreuses; le développement de sources de lumières laser plus accessibles sur le plan financier et technique (notamment les lasers diodes) et l'utilisation de dispositifs à fibres optiques et l'endoscopie. Grâce à ces derniers, la lumière peut être délivrée dans quasiment toutes les parties du corps, ce qui augmente considérablement les applications de la PDT. Aujourd'hui la PDT est approuvée pour le traitement de la dégénérescence maculaire et des conditions (pré)-cancéreuses telles que le cancer gastrique superficiel, de l'oesophage de Barrett, pour le traitement palliatif des cancers de la tête et du cou, et des tumeurs malignes de la peau.

Les cellules tumorales et le système vasculaire tumoral sont des cibles potentielles de PDT. Toutefois, le ciblage sélectif des cellules tumorales ou des vaisseaux dépend de la distribution relative des photosensibilisateurs dans chaque type de tissu. Cette répartition est déterminée par la pharmacocinétique de l'agent photosensibilisant. Dans la plupart des cas l'efficacité de la PDT repose sur le choix de l'administration de la molécule photosensibilisante et de la source de lumière utilisée. En plus de l'approche par ciblage passif, le ciblage actif des cellules tumorales ou du système vasculaire a été étudié. Une forte densité des récepteurs de la somatostatine (ss_{t_2}) a été mise en évidence dans les tumeurs neuroendocrines, les vaisseaux angiogéniques et des vaisseaux péri-tumoraux. Cela fait de la ss_{t_2} une cible intéressante pour la thérapie des tumeurs, car elle permet de cibler les cellules tumorales et la néovascularisation de la tumeur simultanément.

Dans notre étude récemment publiée (Kascakova et al. (2014) Somatostatin analogues for receptor targeted photodynamic therapy. PloS One 9(8): e104448), nous décrivons une nouvelle double approche ciblée de la PDT. Nous avons synthétisé deux conjugués contenant un analogue de la somatostatine ([Tyr3]-octreotate) et d'une molécule photosensibilisante le Chlorin e6 (Ce6): Ce6-K3-[Tyr3]-octreotate (1) et Ce6-[Tyr3]-octreotate-K3-[Tyr3]-octreotate (2). Leurs propriétés spectroscopiques, leurs spécificités d'accumulation ainsi que leurs activités photothérapeutiques ont été étudiées. Nos expériences *in vitro* ont montré que la conjugaison de [Tyr3]-octreotate avec la Ce6 améliore sa capacité à cibler les cellules cancéreuses surexprimant ss_{t_2} . Les meilleurs résultats ont été obtenus avec le conjugué (1). C'est pourquoi, une étude pharmacocinétique *in vivo* de ce conjugué dans un modèle de tumeur du pancréas ss_{t_2} positive (AR42J) a été réalisée. Nos résultats montrent que le co-traitement avec un ligand de la somatostatine libre réduit de manière significative l'accumulation du conjugué dans le tissu tumoral ainsi que dans les nouveaux vaisseaux. Cette observation indique que le conjugué (1) pourrait être utilisé comme un photosensibilisateur ciblant spécifiquement le récepteur de la somatostatine. Ces résultats nous encouragent dans notre stratégie de conjugaison de plusieurs molécules photosensibilisantes sur le même vecteur pour augmenter l'efficacité de la PDT. Des études *in vitro* se concentrent actuellement sur plusieurs types de nanoparticules à base de polymères vectorisées avec l'analogue de la somatostatine.

Slavka Kascakova

5- Nouveautés physiopathologiques sur les hépatites auto-immunes et implications thérapeutiques

Autant le diagnostic des hépatites auto-immunes est facilité par la présence d'auto-anticorps largement documentée par ailleurs, autant les mécanismes à l'origine des clones réactifs auto-immuns restent encore largement inconnus.

En contact continu avec le sang portal, le foie est en permanence sollicité par des produits microbiens d'origine digestive. Il est maintenant considéré comme un organe lymphoïde, mais où la distribution des lymphocytes est particulière, avec une grande quantité de lymphocytes dont les propriétés s'apparentent plus à des cellules de l'immunité innée qu'à des cellules de l'immunité acquise. On y trouve en particulier une grande quantité de lymphocytes NKT dont le TCR reconnaît des lipides présentés dans une molécule CD1d exprimée en particulier sur les cellules stellaires, mais aussi les cellules de Kupffer, les cellules de l'endothélium ainsi que sur les hépatocytes. Ils représentent 10-20% des lymphocytes intra-hépatiques humains et plus chez la souris.

Il existe essentiellement deux types de lymphocytes NKT, ceux de type I ou NKT invariant, avec un TcR peu diversifié et une chaîne α invariante et qui reconnaît des lipides du soi et du monde procaryote, et ceux de type II avec un TcR plus hétérogène. Les cellules NKT synthétisent de grandes quantités de cytokines aux propriétés immunomodulatrices balançant entre une réponse pro-et anti-inflammatoire, et établissent un véritable pont entre immunité innée et acquise.

Le foie est un organe tolérogène, comme en témoigne en particulier les allogreffes hépatiques, beaucoup plus tolérante que d'autres greffes d'organes. Les cellules NKT pourraient contribuer à maintenir cette tolérance par les cytokines sécrétées, en réponses aux sollicitations des lipides véhiculés par le sang portal. Dans le foie, il est rapporté une balance NKTI/ NKTII, au dépend des lymphocytes NKT de type I. Dans l'hépatite auto-immune (HAI), peut-être en rapport avec la nature des antigènes lipidiques présentés, la balance NKTI/ NKTII se déséquilibre au dépend des lymphocytes NKTII, favorisant la survenue de la pathologie auto-immune à travers la synthèse de cytokines recrutant les lymphocytes de l'immunité acquise. En particulier, de l'IL-17 est synthétisée par certaines cellules NKT de type I.

Dans cette immunité acquise, il existe une balance entre les lymphocytes Treg et les lymphocytes Th17, et bien que controversée, il est rapporté dans l'HAI une altération de cette balance, avec diminution quantitative et altération fonctionnelle des lymphocytes Treg, alors que les lymphocytes Th17 circulant et intra-hépatiques voient leur nombre augmenté. Il est alors facile de relier la diminution des cellules Treg avec l'émergence de clones auto-immuns non contrôlés.

Des relations apparaissent alors entre microbiote, antigènes lipidiques, immunité innée et immunité adaptative, à travers des circuits d'interactions encore ténus, sources de futures recherches.

- De plus, à travers ce circuit, au moins deux axes thérapeutiques pourraient se révéler prometteur à moyen terme :
- Immuno-intervention sur la balance Treg/ Th17, avec en particulier l'injection de faible dose d'IL-2, ou encore l'injection de préparation d'Ig *T regitope*.
 - Immuno-modulation des cellules NKT avec l'emploi par exemple de la *thiredoxine binding protein 2*.

Et pourquoi pas à long terme, agir sur le microbiote et la nature des antigènes lipidiques à l'origine de la dérégulation des lymphocytes NKT.

Eric Ballot

6- Les missions du Conseil National des Universités

Le Conseil National des Universités (CNU) a pour fonction de qualifier les médecins à une carrière hospitalo-universitaire en veillant qu'ils atteignent un minimum scientifique requis. Le CNU a également pour rôle de promouvoir les hospitalo-universitaires les plus méritants. A partir de 2015, le CV sera bâti selon le modèle « CNU Santé ». Les points Sigaps font leur entrée pour évaluer les candidats. La barre des 500 points Sigaps a été fixée par la sous section 52.01 (Maladies de l'Appareil Digestif) pour atteindre le minimum requis pour une nomination PU. Un seuil inférieur à 500 points sur 10 ans rend une promotion problématique. De même, les activités pédagogiques seront beaucoup mieux codifiées puisqu'il est demandé aux candidats de détailler leur formation pédagogique, leur volume horaire de cours dispensés, leur responsabilité administrative pédagogique. Les indicateurs d'activité personnelle de soins seront également demandés. Pour le reste comme les responsabilités collectives ou les collaborations internationales, elles seront bien entendu toujours d'actualité. Le CNU travaille en étroite collaboration avec différents Doyens des facultés de Médecine afin de promouvoir très amont la discipline. Le CNU participe étroitement aux travaux de la Collégiale. D'ailleurs, la nouvelle maquette de formation des internes d'Hépatogastroentérologie est en cours d'élaboration.

Depuis des années, notre CNU a attaché une grande importance à l'excellence scientifique. Nous continuons sur cette voie. L'excellence scientifique permet de tirer vers le haut les soins et l'enseignement.

Albert Tran

7- SAVE THE DATE « L'imagerie du foie: anatomique c'est bien, paramétrique et fonctionnelle c'est mieux ! » le 10 décembre 2014

Séminaires

du mercredi



L'imagerie du foie: anatomique, c'est bien, paramétrique et fonctionnelle, c'est mieux !

Mercredi 10 décembre 2014: 14h-17h45

Organisatrices: Stéphanie Franchi-Abella (Hepatinov), Maïté Lewin (Hepatinov)



ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

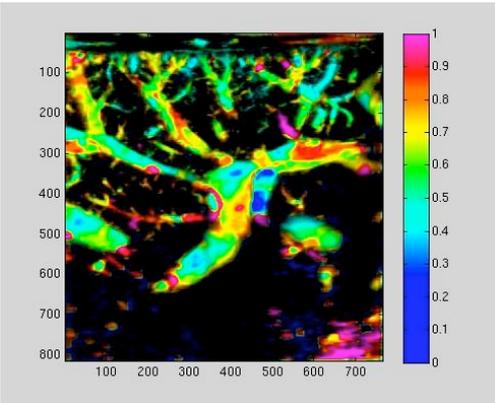


Institut national de la santé et de la recherche médicale



Hôpitaux universitaires Paris-Sud
Antenne Bichat - Bichat - Paul Broca







HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS NORD VAL DE SEINE Beaujon



Hôpitaux Universitaires Est Parisien
TENON



GUSTAVE ROUSSY
CANCER CAMPUS

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

8-Publications des membres d'Hepatinov octobre – novembre 2014

Allard MA, Saffroy R, de la Maisonneuve PB, Ricca L, Bosselut N, Hamelin J, Lecorche E, Bejarano MA, **Innominato P, Sebahg M, Adam R, Morère JF, Lemoine A**. Colorectal liver metastases are more often super wild type. Toward treatment based on metastatic site genotyping? *Target Oncol*. 2014 Nov 26. In press.

Antonini TM, Furlan V, **Teicher E, Haim-Boukobza S, Sebahg M, Coilly A, Bonhomme-Faivre L, Roque-Afonso AM**, Vittecoq D, **Samuel D, Taburet AM, Duclos-Vallée JC**. Therapy with boceprevir or telaprevir in HIV/hepatitis C virus co-infected patients to treat recurrence of hepatitis C virus infection after liver transplantation. *AIDS*. 2014 Nov 9. In press.

Barau C, Braun J, Vincent C, **Haim-Boukobza S**, Molina JM, Mialhes P, Fournier I, Aboulker JP, Vittecoq D, **Duclos-Vallée JC, Taburet AM, Teicher E**; Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les hépatites (ANRS) 148 Study Group. Pharmacokinetic study of raltegravir in HIV-infected patients with end-stage liver disease: the LIVERAL-ANRS 148 study. *Clin Infect Dis*. 2014 Oct 15;59(8):1177-84.

Barrientos L, Bignon A, Gueguen C, de Chaisemartin L, Gorges R, Sandré C, Mascarell L, Balabanian K, Kerdine-Römer S, **Pallardy M**, Marin-Esteban V, Chollet-Martin S. Neutrophil extracellular traps downregulate lipopolysaccharide-induced activation of monocyte-derived dendritic cells. *J Immunol*. 2014 Dec 1;193(11):5689-98.

Becquemont L, Delespierre T, Bauduceau B, Benattar-Zibi L, Berrut G, Corruble E, Danchin N, Derumeaux G, Doucet J, Falissard B, Forette F, Hanon O, Pasquier F, Pinget M, Ourabah R, Bucher S, Lazkani A, Piedvache C, Bertin P. Consequences of dextropropoxyphene market withdrawal in elderly patients with chronic pain. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014 Oct;70(10):1237-42.

Bigéard J, Rayapuram N, **Bonhomme L**, Hirt H, Pflieger D. Proteomic and phosphoproteomic analyses of chromatin-associated proteins from *Arabidopsis thaliana*. *Proteomics*. 2014 Oct;14(19):2141-55.

Boleslawski E, **Vibert E**, Pruvot FR, Le Treut YP, Scatton O, Laurent C, Mabrut JY, Régimbeau JM, Adham M, Cosse C, Farges O. Relevance of postoperative peak transaminase after elective hepatectomy. *Ann Surg*. 2014 Nov;260(5):815-21.

Boudechiche L, **Tranchart H, Branchereau S**, Davit-Spraul A, Laïnas P, Groyer-Picard MT, **Weber A**, Hadchouel M, **Dagher J**. Improvement of Hepatocyte Transplantation Efficiency in the mdr2-/- Mouse Model by Glyceryl Trinitrate. *Transplantation*. 2014 Oct 21. In press.

Calmette J, Ellouze M, Tran T, Karaki S, Ronin E, Capel F, **Pallardy M**, Bachelerie F, Krzysiek R, Emilie D, Schlecht-Louf G, Godot V. Glucocorticoid-Induced Leucine Zipper Enhanced Expression in Dendritic Cells Is Sufficient To Drive Regulatory T Cells Expansion In Vivo. *J Immunol*. 2014 Oct 31. pii: 1400758. In press.

Cassinotto C, Mouries A, Lafourcade JP, Terrebonne E, Belleannée G, Blanc JF, Lapuyade B, Vendrely V, Laurent C, Chiche L, Wagner T, **Sa-Cunha A**, Gaye D, Trillaud H, Laurent F, Montaudon M. Locally advanced pancreatic adenocarcinoma: reassessment of response with CT after neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy. *Radiology*. 2014 Oct;273(1):108-16.

Chalbi M, Barraud-Lange V, Ravaux B, Howan K, Rodriguez N, Soule P, Ndzoudi A, **Boucheix C**, Rubinstein E, Wolf JP, Ziyat A, Perez E, Pincet F, Gourier C. Binding of sperm protein Izumo1 and its egg receptor Juno drives Cd9 accumulation in the intercellular contact area prior to fusion during mammalian fertilization. *Development*. 2014 Oct;141(19):3732-9.

Chan SS, Luben R, van Schaik F, Oldenburg B, Bueno-de-Mesquita HB, Hallmans G, Karling P, Lindgren S, Grip O, Key T, Crowe FL, Bergmann MM, Overvad K, Palli D, Masala G, Khaw KT, Racine A, **Carbonnel F**, Boutron-Ruault MC, Olsen A, Tjonneland A, Kaaks R, Tumino R, Trichopoulou A, Hart AR. Carbohydrate intake in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2014 Nov;20(11):2013-21.

Charlton M, Gane E, Manns MP, Brown RS Jr, Curry MP, Kwo PY, Fontana RJ, Gilroy R, Teperman L, Muir AJ, McHutchison JG, Symonds WT, Brainard D, Kirby B, Dvory-Sobol H, Denning J, Arterburn S, **Samuel D**, Forns X, Terrault NA. Sofosbuvir and Ribavirin for Treatment of Compensated Recurrent Hepatitis C Virus Infection After Liver Transplantation. *Gastroenterology*. 2014 Oct 7. pii: S0016-5085(14)01194-9.

Chenoune M, De Rochefort L, Bruneval P, Lidouren F, Kohlhauer M, Seemann A, Ghaleh B, Korn M, Dubuisson RM, Ben Yahmed A, Maître X, Isabey D, Ricard JD, Kerber RE, **Darrasse L**, Berdeaux A, Tissier R. Evaluation of lung recovery after static administration of three different perfluorocarbons in pigs. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2014 Sep 25;15:53.

Chiappini F, Pontillo C, Randi A, Alvarez L, Kleiman de Pisarev DL. Hexachlorobenzene induces TGF- β 1 expression, which is a regulator of p27 and cyclin D1 modifications. *Toxicol Lett*. 2014 Oct 1;230(1):1-9.

Chioukh R, Noel-Hudson MS, Ribes S, Fournier N, **Becquemont L**, Verstuyft C. Proton Pump Inhibitors Inhibit Methotrexate Transport by Renal Basolateral Organic Anion Transporter hOAT3. *Drug Metab Dispos*. 2014 Dec;42(12):2041-8.

Chu C, Abbara C, Tandia M, Polrot M, Gonin P, Farinotti R, **Bonhomme-Faivre L**. Cetuximab increases concentrations of irinotecan and of its active metabolite SN-38 in plasma and tumour of human colorectal carcinoma-bearing mice. *Fundam Clin Pharmacol*. 2014 Dec;28(6):652-60.

Claudon M, Durand E, Grenier N, Prigent A, Balvay D, **Chaumet-Riffaud P**, Chaumoitre K, Cuenod CA, Filipovic M, Galloy MA, Lemaitre L, Mandry D, Micard E, Pasquier C, Sebag GH, Soudant M, Vuissoz PA, Guillemin F; DCE MR Urography Study Group. Chronic Urinary Obstruction: Evaluation of Dynamic Contrast-enhanced MR Urography for Measurement of Split Renal Function. *Radiology*. 2014 Dec;273(3):801-12.

Clément B, Yuille M, Zaltoukal K, Wichmann HE, Anton G, Parodi B, Kozera L, **Bréchet C**, Hofman P, Dagher G; EU-U.S. Expert Group on cost recovery in biobanks. Public biobanks: calculation and recovery of costs. *Sci Transl Med*. 2014 Nov 5;6(261):261fs45.

Coilly A, Roche B, Duclos-Vallée JC, Samuel D. Optimal therapy in HCV liver transplant patients with direct acting antivirals. *Liver Int*. 2014 Nov 6.

Compagnon P, Metzler P, **Samuel D**, Camus C, Niaudet P, Durrbach A, Lang P, Azoulay D, Duvoux C, Bayle F, Rivalan J, Merville P, Pascal G, Thervet E, Bensman A, Rostaing L, Deschenes G, Morcet J, Feray C, Boudjema K. Long-term results of combined liver-kidney transplantation for primary hyperoxaluria type 1: The French Experience. *Liver Transpl*. 2014 Dec;20(12):1475-85.

Coudray-Meunier C, Fraisse A, Mokhtari C, Martin-Latil S, **Roque-Afonso AM**, Perelle S. Hepatitis A virus subgenotyping based on RT-qPCR assays. *BMC Microbiol*. 2014 Nov 25;14(1):296. In press.

Courtot AM, Magniez A, Oudrhiri N, Féraud O, Bacci J, Gobbo E, Proust S, **Turhan AGJ, Bennaceur-Griscelli A**. Morphological analysis of human induced pluripotent stem cells during induced differentiation and reverse programming. *Biores Open Access*. 2014 Oct 1;3(5):206-16.

Dagher J, Gayet B, Tzanis D, **Tranchart H**, Fuks D, Soubrane O, Han HS, Kim KH, **Cherqui D**, O'Rourke N, Troisi RI, Aldrighetti L, Bjorn E, Abu Hilal M, Belli G, Kaneko H, Jarnagin WR, Lin C, Pekolj J, Buell JF, Wakabayashi G. International experience for laparoscopic major liver resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014 Oct;21(10):732-6.

Decorato I, Kharboutly Z, **Legallais C**, Salsac AV. Comparison of two endovascular treatments of a stenosed arteriovenous fistula: balloon-angioplasty with and without stenting. *Int J Artif Organs*. 2014 Oct 31;37(10):763-72.

El-Ayoubi F, Amiral J, Pascaud J, Charrin S, Tassel B, **Uzan G**, Gurewich V. Afibrin antibody which binds to fibronectin and induces potent inhibition of angiogenesis. *Thromb Haemost*. 2014 Sep 25;113(1). In press.

Faitot F, Faron M, **Adam R**, Elias D, Cimino M, **Cherqui D, Vibert E, Castaing D, Cunha AS**, Goéré D. Two-stage hepatectomy versus 1-stage resection combined with radiofrequency for bilobar colorectal metastases: a case-matched analysis of surgical and oncological outcomes. *Ann Surg*. 2014 Nov;260(5):822-8.

Farges O, **Vibert E**, Cosse C, Pruvot FR, Le Treut YP, Scatton O, Laurent C, Mabrut JY, Regimbeau JM, Adham M, Falissard B, Boleslawski E. "Surgeons' intuition" versus "prognostic models": predicting the risk of liver resections. *Ann Surg*. 2014 Nov;260(5):923-30.

Funfak A, Fisch C, Abdel Motaal HT, Diener J, **Combettes L**, Baroud CN, Dupuis-Williams P. Paramecium swimming and ciliary beating patterns: a study on four RNA interference mutations. *Integr Biol (Camb)*. 2014 Nov 10. [Epub ahead of print]

Goldman O, Han S, Hamou W, Jodon de Villeroche V, **Uzan G**, Lickert H, Gouon-Evans V. Endoderm Generates Endothelial Cells during Liver Development. *Stem Cell Reports*. 2014 Oct 14;3(4):556-65.

Gressier F, Verstuyft C, Hardy P, **Becquemont L**, Corruble E. Menopausal status could modulate the association between 5-HTTLPR and antidepressant efficacy in depressed women: a pilot study. *Arch Womens Ment Health*. 2014 Dec;17(6):569-73.

Hibi T, **Cherqui D**, Geller DA, Itano O, Kitagawa Y, Wakabayashi G. International Survey on Technical Aspects of Laparoscopic Liver Resection: a web-based study on the global diffusion of laparoscopic liver surgery prior to the 2nd International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resection in Iwate, Japan. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2014 Oct;21(10):737-44.

Hubert G, Giniès JL, Dabadie A, Tourtelier Y, Willot S, **Pariente D**, Lefrançois T, Caldari D. [Congenital portosystemic shunts: Experience of the western region of France over 5years.]. *Arch Pediatr*. 2014 Oct 1. pii: S0929-693X(14)00378-9.

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; 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 Nov;61(5):1038-47.

Lecefel C, Eloy P, Chauvin B, Wyplosz B, Amilien V, Massias L, **Taburet AM**, Francois H, Furlan V. Worsening pneumonitis due to a pharmacokinetic drug-drug interaction between everolimus and voriconazole in a renal transplant patient. *J Clin Pharm Ther.* 2014 Nov 24.

Lévi F, Dugué PA, **Innominato P**, Karaboué A, Dispersyn G, Parganiha A, Giacchetti S, Moreau T, Focan C, Waterhouse J, Spiegel D; ARTBC Chronotherapy Group. Wrist actimetry circadian rhythm as a robust predictor of colorectal cancer patients survival. *Chronobiol Int.* 2014 Oct;31(8):891-900.

Lu C, Zhang X, Zhang D, Pei E, Xu J, Tang T, Ye M, **Uzan G**, Zhi K, Li M. Short time tripterine treatment enhances endothelial progenitor cell function via heat shock protein 32. *J Cell Physiol.* 2014 Oct 21.

Marthey L, Cadiot G, Seksik P, Poudereux P, Lacroute J, Skinazi F, Mesnard B, Chayvialle JA, Savoye G, Druetz A, Parlier D, Abitbol V, Gompel M, Eoche M, Poncin E, Bobichon R, Colardelle P, Wils P, Salloum H, Peschard S, Zerbib F, Méresse B, Cerf-Bensussan N, Malamut G, **Carbannel F**. Olmesartan-associated enteropathy: results of a national survey. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 Nov;40(9):1103-9.

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 Nov;38(11):2919-26.

Merli L, Mussini C, Gabor F, **Branchereau S**, Martelli H, **Pariente D**, Guérin F. Pitfalls in the Surgical Management of Undifferentiated Sarcoma of the Liver and Benefits of Preoperative Chemotherapy. *Eur J Pediatr Surg.* 2014 Sep 26. In press.

Mohty M, Bacigalupo A, **Saliba F**, Zuckermann A, Morelon E, Lebranchu Y. Erratum to: New Directions for Rabbit Antithymocyte Globulin (Thymoglobulin®) in Solid Organ Transplants, Stem Cell Transplants and Autoimmunity. *Drugs.* 2014 Nov 25. In press.

Morois S, Cottet V, Racine A, Clavel-Chapelon F, **Carbannel F**, Bastide N, Boutron-Ruault MC. Colonoscopy reduced distal colorectal cancer risk and excess cancer risk associated with family history. *Cancer Causes Control.* 2014 Oct;25(10):1329-36.

Moszkowicz D, Peschard F, El Hajjam M, Julié C, Beauchet A, **Penna C**, Nordlinger B, Benoist S. Can we predict complete or major response after chemoradiotherapy for rectal cancer by noninvasive methods? Results of a prospective study on 61 patients. *Am Surg.* 2014 Nov;80(11):1136-45.

Naveau S, Lamouri K, **Pourcher G**, Njiké-Nakseu M, Ferretti S, Courie R, **Tranchart H**, Ghinoiu M, Balian A, **Prévot S**, **Cassard Doulcier A**, **Dagher I**. The diagnostic accuracy of transient elastography for the diagnosis of liver fibrosis in bariatric surgery candidates with suspected NAFLD. *Obes Surg.* 2014 Oct;24(10):1693-701.

Pagliari P, **Penna C**. Redox signaling and cardioprotection - translatability and mechanism. *Br J Pharmacol.* 2014 Oct 10.

Peltzer J, Montespan F, Thepenier C, Boutin L, **Uzan G**, Rouas-Freiss N, Lataillade JJ. Heterogeneous Functions of Perinatal Mesenchymal Stromal Cells Require a Preselection Before Their Banking for Clinical Use. *Stem Cells Dev.* 2014 Oct 21. In press.

Peng J, **Awad A**, Sar S, **Hamze Komaiha O**, **Moyano R**, Rayah A, **Samuel D**, Shewan A, Vanhaesebroeck B, Mostov K, **Gassama Diagne A**. Phosphoinositide 3-kinase p110 δ promotes lumen formation through enhancement of apico-basal polarity and basal membrane organization. *Nat Comm.* 2014 Nov. In Press.

Pochon C, Martelli H, Mussini C, **Pariente D**, Heymann MF, Corradini N. Primary Hepatic Ewing Sarcoma With EWS-FLI1 RNA Transcript in a Child. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2014 Nov 19. In press.

Quemeneur AS, **Trocello JM**, Ea HK, Ostertag A, Leyendecker A, **Duclos-Vallée JC**, de Vernejoul MC, Woimant F, Lioté F. Bone status and fractures in 85 adults with Wilson's disease. *Osteoporos Int.* 2014 Nov;25(11):2573-80.

Saliba F, **Samuel D**. Artificial Liver Support: a real step forward. *Minerva Med.* 2014 Nov 4. In press.

Théaudin M, Cauquil C, **Antonini T**, Algalarrondo V, Labeyrie C, Aycaguer S, Clément M, Kubezyk M, Nonnez G, Morier A, Bourges C, Darras A, Mouzat L, Adams D. Familial amyloid polyneuropathy: elaboration of a therapeutic patient education programme, "EdAmyl". *Amyloid.* 2014 Dec;21(4):225-30.

Tran NM, Dufresne M, Helle F, Hoffmann TW, François C, Brochot E, Paullier P, **Legallais C**, Duverlie G, Castelain S. Alginate Hydrogel Protects Encapsulated Hepatic HuH-7 Cells against Hepatitis C Virus and Other Viral Infections. PLoS One. 2014 Oct 13;9(10):e109969.

Tran TA, **Pariente D**, Guitton C, Delwail A, Barat-Houari M, Meinzer U. Treatment of Erdheim-Chester disease with canakinumab. Rheumatology (Oxford). 2014 Dec;53(12):2312-4.

Tranchart H, Ceribelli C, Ferretti S, **Dagher J**, Patriiti A. Traditional versus robot-assisted full laparoscopic liver resection: a matched-pair comparative study. World J Surg. 2014 Nov;38(11):2904-9.

Van Ommen GJ, Törnwall O, **Bréchet C**, Dagher G, Galli J, Hveem K, Landegren U, Luchinat C, Metspalu A, Nilsson C, Solesvik OV, Perola M, Litton JE, Zatloukal K. BBMRI-ERIC as a resource for pharmaceutical and life science industries: the development of biobank-based Expert Centres. Eur J Hum Genet. 2014 Nov 19.

Wakabayashi G, **Cherqui D**, Geller DA, Han HS, Kaneko H, Buell JF. Laparoscopic hepatectomy is theoretically better than open hepatectomy: preparing for the 2nd International Consensus Conference on Laparoscopic Liver Resection. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2014 Oct;21(10):723-31.

Claire Mony

Bien amicalement, l' équipe HEPATINOV

hepatinov@gmail.com

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