

# HEPATINOV Newsletter

## 1. Edito :

« Quand une guerre éclate, les gens disent : « ça ne durera pas, c'est trop bête. » Et sans doute une guerre est certainement trop bête, mais cela ne l'empêche pas de durer. La bêtise insiste toujours, on s'en apercevrait si l'on ne pensait pas toujours à soi. Nos concitoyens à cet égard étaient comme tout le monde, ils pensaient à eux-mêmes, autrement dit ils étaient humanistes : il ne croyaient pas aux fléaux. Le fléau n'est pas à la mesure de l'homme, on se dit donc que le fléau est irréel, c'est un mauvais rêve qui va passer. Mais il ne passe pas toujours et, de mauvais rêve en mauvais rêve, ce sont les hommes qui passent, et les humanistes en premier lieu, parce qu'il n'ont pas pris leurs précautions. Nos concitoyens n'étaient pas plus coupables que d'autres, ils oubliaient d'être modestes, voilà tout, et ils pensaient que tout était encore possible pour eux, ce qui supposait que les fléaux étaient impossibles. Ils continuaient de faire des affaires, ils préparaient des voyages et ils avaient des opinions. Comment auraient-ils pensé à la peste qui supprime l'avenir, les déplacements et les discussions ? Ils se croyaient libres et personne ne sera jamais libre tant qu'il y aura des fléaux. »

Albert CAMUS, La peste.



**Jean-Charles DUCLOS-VALLEE**  
Coordinateur du DHU Hépatinov  
[jean-charles.duclos-vallee@aphp.fr](mailto:jean-charles.duclos-vallee@aphp.fr)

## 2. Les parcours MD-PhD, Médecine-Sciences

Avec l'accélération de la science et l'irruption en force des technologies de pointe, la médecine et la recherche médicale sont devenues plus complexes. Une formation scientifique de haut niveau dans les sciences réputées "dures" est devenue essentielle pour faire de la recherche dans le monde de la santé.

Il y a un peu plus de 10 ans était lancée l'Ecole de l'Inserm, avec l'objectif de proposer des formations scientifiques précoces et de niveau élevé aux étudiants en médecine et en pharmacie qui souhaitent s'engager dans cette voie.

Avec le recul, le premier constat serait que l'immersion précoce et complète des étudiants de l'Ecole de l'Inserm dans la science n'a pas nui à leur formation médicale puisque la majorité des étudiants de l'Ecole de l'Inserm aurait très bien réussi à l'Examen Classant National. Il est encore trop tôt pour savoir si ces étudiants vont accéder à des responsabilités de haut niveau en médecine, en recherche ou dans des postes de direction. Cette création de l'Ecole de l'Inserm accompagnait un mouvement lancé dans les grandes universités américaines (Harvard/MIT MD-PhD program, MCSF Medical Scientist Training Program...) et Européennes (The NIH Oxford-Cambridge Scholars Program (OxCam) de création de parcours dit MD/PhD associant des facultés de médecine et des institutions scientifiques et technologiques.

En France, plusieurs universités ont également créé des parcours de ce type, favorisant une formation scientifique et une thèse précoce pour les étudiants en médecine. L'Institut Pasteur vient de s'allier avec l'Ecole Normale Supérieure de Paris et l'Institut Curie pour mettre en route un programme Médecine/Sciences. Bien que la thèse puisse être effectuée à la fin des études médicales, le chemin favorisé est de faire le M1 dès la troisième année de médecine (DFGSM3), puis d'enchaîner sur le M2 et la thèse de Sciences en interrompant pendant quatre ans les études médicales et de reprendre une fois la thèse en poche les études de médecine en 4<sup>ème</sup> année (DFASM1). Ce type de parcours a l'avantage de proposer une formation scientifique précoce, avant que les habitudes de travail liées à la préparation de l'ECN et le raisonnement médical n'altèrent les capacités des candidats au raisonnement scientifique. Il s'agit d'un parcours exigeant, réservé à des étudiants motivés et sélectionnés.

Ces étudiants bénéficient d'un soutien économique. Ils ont un double tutorat, scientifique et médical, qui leur permet en particulier de garder un contact avec la médecine pendant leurs années consacrées au M2 et à la thèse et à faciliter la réinsertion dans les études médicales et les stages hospitaliers. Des aménagements sont proposés pendant l'internat et le clinicat (types postes d'accueil et postes d'interface) pour rendre pérenne la double insertion de ces étudiants en médecine et en recherche.

L'expérience des Etats-Unis montre que les étudiants de cette filière ont accès à des postes de responsabilité importants dans la recherche, la médecine et l'enseignement. Il sera intéressant d'observer les carrières des étudiants français de cette filière d'exception.



**Dominique FRANCO**  
Cellspace  
[dominique.franco@aphp.fr](mailto:dominique.franco@aphp.fr)

### 3. Ouverture de la Plateforme de dépistage et prise en charge rapide des hépatites virales à l'hôpital Paul Brousse

En France on estimait en 2004, la prévalence du portage du VHC à 0,53% soit 221386 personnes, avec une prévalence 3 fois plus élevée chez les personnes en situation de précarité et 2 fois plus élevée en Ile de France (1-2).

L'autorisation de mise sur le marché des nouveaux médicaments anti-VHC, les DAA (anti-viraux à action directe), par la US Food and Drug Administration (FDA) à partir de Décembre 2013 et par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) à partir de Janvier 2014, a complètement bouleversé la prise en charge des patients atteints d'hépatite chronique liée au VHC. Il s'agit de traitements courts pour la plus part des patients (3 mois). Ces médicaments permettent une guérison chez plus de 90% des patients même chez les populations les plus difficiles à traiter (cirrhotiques, patients coinfectés VIH/VHC, patients transplantés). Outre la remarquable efficacité de ces molécules, les effets secondaires sont en général très modérés. Ainsi, un grand nombre de patients a pu être traité de façon efficace grâce à des associations thérapeutiques selon les règles de prescription fixées par l'autorisation de mise sur le marché.

Malgré cela il existent plusieurs freins à la prise en charge des patients ayant une hépatite chronique VHC : la non affiliation à la sécurité sociale, le délai trop long pour accéder à une consultation spécialisée avec un hépatologue, ou la difficulté de ces patients à prendre un rendez-vous.

Afin d'essayer de pallier à cela nous avons mis en place pour la première fois en France, une plateforme de dépistage et prise en charge rapide des hépatites virales, le C-PREH (Centre Prise en charge Rapide Hépatites virales).

En pratique grâce à un numéro téléphonique et une adresse mail dédié, les malades ou leurs médecins référents pourront prendre un RDV.

Le jour de la consultation le patient aura une prise de sang, une consultation avec un hépatologue et un fibroscan. Le laboratoire de virologie peut confirmer la positivité de la sérologie et réaliser les PCR virales dans un délai de 2h après réception du prélèvement. Le patient sera revu une 2<sup>ème</sup> fois par l'hépatologue avec tous les résultats afin de discuter la prise en charge ultérieure.

Nul doute que ce système permettra de raccourcir les délais et améliorera la prise en charge.

#### C-PREH..C'est parti !



**Teresa Maria ANTONINI**  
Hépatologue  
[teresa.antonini05@aphp.fr](mailto:teresa.antonini05@aphp.fr)



**Anne-Marie ROQUE-AFONSO**  
Virologue  
Chef du laboratoire de Virologie GH Paris Sud  
[anne-marie.roque@aphp.fr](mailto:anne-marie.roque@aphp.fr)



**Jean-Charles DUCLOS-VALLEE**  
Coordinateur du DHU Hépatinov  
[jean-charles.duclos-vallee@aphp.fr](mailto:jean-charles.duclos-vallee@aphp.fr)

## 4. Ap'TeleCare : solution de télésuivi multi-pathologies et multi-supports

***En 2012, le développement de cette solution de suivi des maladies a été initié à la demande du centre de dialyse Calydial (Rhône-Alpes) pour le suivi à domicile de maladies chroniques nécessitant des soins tels que la dialyse péritonéale.***

Ce projet a bénéficié d'un financement partiel de l'ARS- Rhône-Alpes et a été développé en co-partenariat avec des médecins et infirmiers durant les trois premières années pour aboutir à la solution actuelle : aujourd'hui plus de 300 patients pris en charges par des structures utilisent cette application sur différents établissements \*.

Une application « patient » pour la saisie de données, et une application « métier » utilisée par les équipes médicales pour l'administration et le suivi de ces données. Les patients utilisent l'application sur leur tablette ou Smartphone (disponibles sur les deux markets iOS et Android) ou sur leur PC. L'application « métier » est quant à elle un outil développé en mode Web, hébergé « donnée de santé » qui vient en complément de l'application de dossier patient.

L'application « métier » est à la fois un outil d'administration des protocoles soumis aux patients, mais également un outil de suivi des données récoltées.

Le principe repose sur la création de protocoles de soins adaptés à chaque pathologie et aux valeurs de références de chaque patient. Le système a été conçu de manière à pouvoir traiter tout type de protocole, et donc de pathologies complexes ou simples : suivi insuffisance rénale, suivi post-greffe, suivi ambulatoire, insuffisance pulmonaire ou cardiaque, diabète, suivi de plaies, etc...

Des alertes sont activées lors du dépassement des valeurs enregistrées par le patient, le médecin peut alors contacter son patient par vidéo, messagerie, appel téléphonique pour envisager les suites à donner.

En termes d'organisation, l'application propose une gestion d'équipe, de suivi des modifications effectuées et des droits d'accès sécurisés liés à la catégorie d'utilisateur.

L'application « patient » a été développée avec des usagers, pour que l'ergonomie réponde parfaitement aux usages complexes. Ainsi la navigation est simple et intuitive (prise en main rapide).

L'application propose au patient la saisie manuelle de données sous différents formats : rouleau, slider, saisies numériques, textuelles, prise de photo, questionnaires à choix unique ou multiples, formule ; automatique provenant de capteurs biomédicaux (balance, tensiomètre, ...), mais permet également de lui suggérer du contenu comme des documents multimédia de prévention.

Le patient peut être guidé dans le suivi de sa pathologie au travers d' « activités » planifiées dans un agenda (jour et heure de saisie des données) ou de manière libre.

Les valeurs sont toujours encadrées (bornées) par des valeurs de référence pour éviter les erreurs d'unité et d'échelle. Les données saisies sont transmises en temps réel, l'équipe médicale connaît ainsi en temps réel l'état du patient. Cependant un fonctionnement hors ligne est possible (sans réseau), garantissant une mobilité au patient.

D'autres fonctionnalités sont proposées comme la prise de photo (pour les plaies par exemple) ou le dialogue avec le médecin ou l'infirmier via une messagerie.

Deux possibilités sont proposées pour l'hébergement des données de santé : Business Geographic (hébergeur de donnée de santé) ou par l'établissement.

La sécurisation a été prévue pour le professionnel de santé par une authentification (jeton SMS : envoi d'un mot de passe par SMS), pour le patient, à l'entrée dans l'application, par identifiant/mot de passe. La traçabilité de la connexion à l'application du patient lié à un support ou du médecin sur le compte d'un patient, est enregistrée.

Le transfert des données est crypté (HTTPS) et anonymisé et les données administratives sont également cryptées en base de données.

Plus de détails se reporter à la fiche Ap'TeleCare jointe ou sur le site internet [www.tmmgroupe.com](http://www.tmmgroupe.com).



Application smartphone apTeleCare



**Serge MASSOT**  
Président de la société Tmm groupe  
[smassot@tmm-software.com](mailto:smassot@tmm-software.com)

## 5. Le Centre de Ressources Biologiques Paris Sud

### Qu'est ce qu'un CRB ?

Un Centre de Ressources Biologiques (CRB) au sein d'un centre hospitalier est une structure d'aide à la recherche clinique, qui gère la conservation de collections d'échantillons biologiques humains, avec l'accord des donateurs, dans le but de faire progresser la recherche médicale et scientifique. Les échantillons constituant ces collections peuvent être annotés de données cliniques, biologiques, ou épidémiologiques, et représentent un trésor d'exception, sur lequel s'appuient les travaux de recherche.

Les termes "collections d'échantillons biologiques humains" désignent la réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements (extrait du Code de la santé publique -article L1243-3).

### Historique du CRB Paris Sud

Le Centre de Ressources Biologiques Paris Sud a été créé en 2006 et est certifié AFNOR NF-S96-900 depuis 2011. Cette certification est réévaluée tous les ans par visite de l'AFNOR. Dès sa création, il a été conçu comme une structure transversale pour les 3 sites du GH. Les collections qu'il héberge étaient essentiellement ciblées sur des échantillons de type « Tissus » avec un élargissement aux Sérums en 2012 sur le site Paul Brousse. Inscrit au projet d'établissement, le CRMBSP a souhaité une évolution significative du CRB Paris Sud en 2014 avec un élargissement des capacités d'accueil des collections fluides / ADN par la l'implantation d'une Biobanque « Acides Nucléiques et Fluides » (ANF) sur le site Bicêtre, en lien avec les autres structures de Recherche clinique et la plateforme d'expertise maladies rares.

Le CRB Paris Sud est une Unité Fonctionnelle depuis fin 2014, dirigée par le Pr C Guettier et le Dr C Verstuyft. Cette structure est certifiée AFNOR et transversale rattachée au pôle de biologie (BPPSP) du GH Paris Sud. Grâce à son organisation transversale, le CRB est capable de réceptionner des prélèvements sur 4 sites dans 3 hôpitaux du Groupe Hospitalier. Ainsi le CRB Paris sud est sur les 4 sites recevant des collections « tissus » au sein des services d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (Antoine Béclère, Bicêtre et Paul Brousse), un site recevant des collections « fluide » en Virologie (Paul Brousse) et un site recevant des collections « Acides Nucléiques et Fluides (Biobanque site ANF, Bicêtre, Bâtiment Broca).

Fin 2014, le nouveau site ANF du CRB permet de réaliser différentes prestations : il est équipé de salles d'enceinte de cryoconservation à -20°C et -80°C reliées à une surveillance 24h/24 de la température des congélateurs. Les échantillons envoyés au CRB sont réceptionnés sur les différents sites, ils sont ensuite traités pour les plasmas et sérums, aliquotés. Pour le sang total ou la salive, le CRB offre des prestations comme l'extraction d'ADNs ou ARN, l'aliquotage grâce à un équipement de pointe : robot d'extraction d'ADN/ ARN Qiasymphony(Qiagen), puis mesurer par un appareil de mesure de la concentration de l'ADN : Quiexpert, l'aliquotage peut être fait directement grâce à un robot d'aliquotage Hamilton. L'obtention d'un financement AO IBISA obtenu en novembre 2015 permettra l'achat d'un nouveau robot d'aliquotage à haut débit.

### **Nouvelles Missions du CRB Paris Sud :**

L'objectif prioritaire du Centre de Ressources Biologiques des hôpitaux universitaires Paris-Sud est de promouvoir la recherche clinique et fondamentale sur les différents hôpitaux du GH Paris Sud. En conséquence, il agit de façon synergique avec les autres structures de recherche clinique du GH (URC, CRC) ainsi qu'avec les laboratoires hospitaliers et les équipes de recherche du GH

Le Centre de ressources biologiques a pour mission principale d'apporter une aide aux équipes médicales souhaitant constituer des collections d'échantillons biologiques humains dans le cadre de projets de recherche. Il participe ainsi à la mise en place de la collecte pour constituer des collections prospectives, transformer, conserver et mettre à disposition le matériel biologique, tout en garantissant le consentement du sujet, le respect de la réglementation, la protection des personnes ainsi que la qualité et la traçabilité des échantillons transformés et stockés.

Le CRB a fait le choix de se structurer progressivement en s'appuyant sur deux outils majeurs pour répondre aux exigences et obligations de la norme AFNOR NF S96-900 : un logiciel de gestion des échantillons appelé « Tumorotek », est utilisé par le CRB Paris Sud pour gérer toutes les collections. Il permet une évaluation rapide des ressources disponibles et mobilisables pour un projet de recherche. Le Logiciel Kalilab de gestion documentaire déjà déployé sur les laboratoires du GH du pôle de biologie, est en cours d'installation au CRB, il permet une gestion performante du management et des procédures du CRB.

### **Originalité et richesse du CRB Paris Sud :**

Le CRB Paris Sud se distingue de façon originale des autres CRB par le fait qu'il soit pluri thématiques, multi matrices et tri-site. Il comprend des collections exceptionnelles car elles sont pour certaines constituées dans des populations adultes et pédiatriques de différentes matrices :

- tissus congelés
- fluides (sang, sérum, plasma, ADN, selle, urine).

### **Les thématiques des collections du CRB Paris Sud:**

Collections de différentes matrices issues des Projets de Recherche clinique institutionnels et privés

Collection prospective pour les prélèvements de pathologies relativement rares et ciblées (ex Tumeurs du foie sérums et tissus)

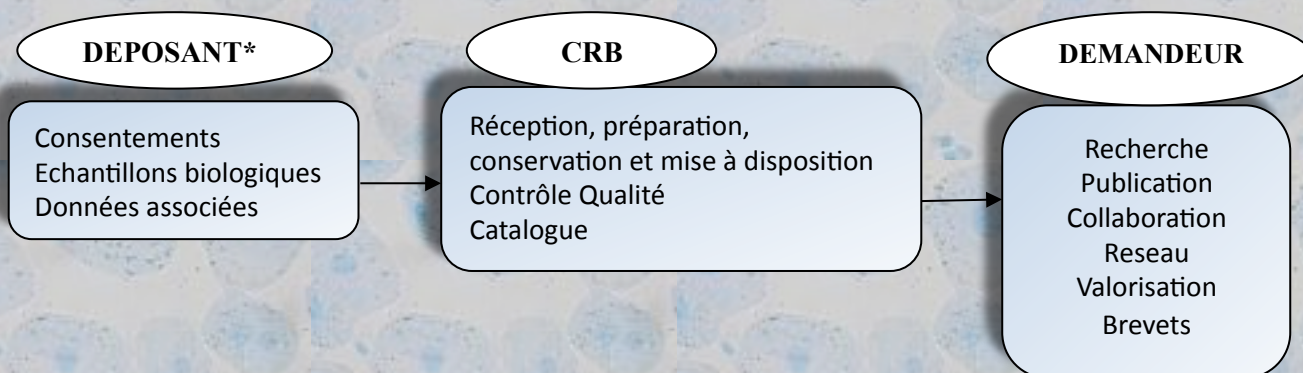
Ressources biologiques issues des chercheurs des services du GH Paris Sud : Endocrinologie adulte et pédiatrique, Epidémiologie, Gastro-entérologie, Hépatologie, Rhumatologie, Neurologie, Psychiatrie, Pneumologie, cohortes de la plateforme d'expertise Maladies Rares.

De nombreuses collections sont disponibles au CRB et sont en cours d'être référencées sur le catalogue du CRB (disponible sur le site du CRB 2016).

Le CRB est impliqué dans de nombreux réseaux : Biobanque, Réseau Foie, Club 3CR.

## Fonctionnement

Les collections du CRB Paris Sud sont ouvertes si les déposants l'acceptent, à l'ensemble des chercheurs des Hôpitaux Universitaires, et des autres établissements, laboratoires de recherche, établissements publics de santé, industries des bioréactifs notamment dans le cadre de la constitution de réseaux de collecte de ressources biologiques sur le plan national et international.

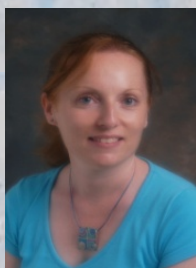


**TRACABILITE et VALORISATION**

\*Collectes prospectives de tissus, d'acides nucléiques et de fluides (selon des projets de recherche prédéfini ou non) ou Projets de recherche institutionnels scientifique financés.

Pour tout dépôt ou demande d'échantillons biologiques veuillez contacter le CRB Paris Sud :

[crb.paris-sud@bct.aphp.fr](mailto:crb.paris-sud@bct.aphp.fr)



**Céline VERSTUYFT**  
Responsable du CRB Paris-Sud  
[Celine.verstuyft@aphp.fr](mailto:Celine.verstuyft@aphp.fr)



**Catherine GUETTIER**  
Responsable du CRB Paris-Sud  
[catherine.guettier@aphp.fr](mailto:catherine.guettier@aphp.fr)



## 6. Le centre de recherche translationnelle

Le [centre de recherche translationnelle](#) est l'un des 4 centres transversaux qui a été créé par le Professeur Christian Bréchet à son arrivée à la direction de l'Institut Pasteur avec le centre pour la santé globale, le centre de bioinformatique, biostatistique et biologie intégrative et le centre d'innovation de recherche technologique.

Le centre de recherche translationnelle est dirigé par le Professeur Stanislas Pol et a pour mission de faciliter les interactions et les collaborations entre les chercheurs du réseau des Instituts Pasteur et les cliniciens.

Il est composé de trois structures : une plateforme technologique déployant un ensemble de technologies innovantes pour la recherche translationnelle (cf. photo), une structure de coordination clinique permettant un accompagnement éthique et réglementaire et une structure de collections biologiques proposant l'accès à une cohorte d'échantillons, principalement de volontaires sains mais aussi de patients (infectés par le VIH ou ayant une maladie de Verneuil, par exemple).

Afin de faciliter les rencontres, le centre de recherche translationnelle invite des médecins à venir présenter en 13 minutes les pathologies qu'ils soignent devant les chercheurs de l'Institut Pasteur. De même, le centre incite les chercheurs à partager les résultats de leur recherche dans les services hospitaliers lors de courtes conférences.

Plusieurs équipes travaillent sur les hépatites à l'Institut Pasteur. C'est notamment le cas d'[Hélène Strick-Marchand](#), qui a développé des modèles de souris humanisées pour l'étude des hépatites virales. Ces souris possèdent non seulement des hépatocytes mais également des cellules immunitaires d'origine humaine.

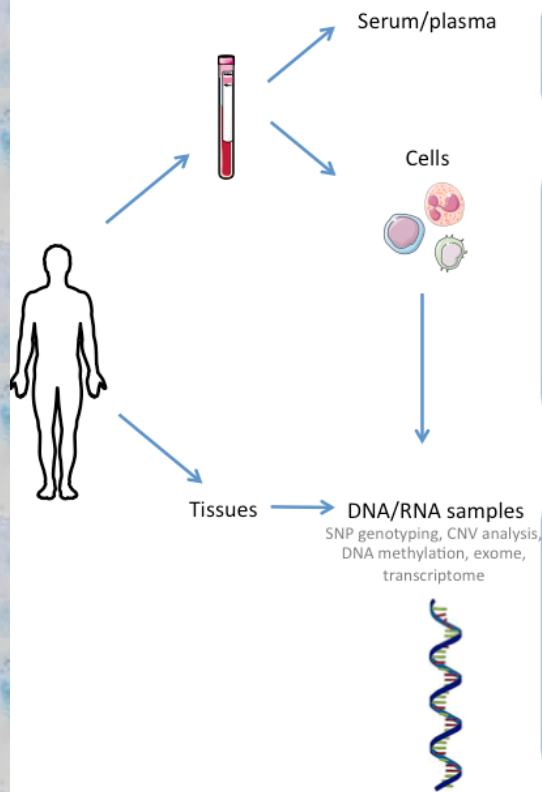
Le groupe de [Christine Neuveut](#) s'intéresse à la persistance et à la régulation de l'ADN viral circulaire épisomique présent dans les cellules infectées par le virus de l'hépatite B. Cet ADN sert de matrice à la transcription de tous les ARN viraux et constitue un réservoir viral.

Le groupe de [Yu Wei](#), est focalisé sur les mécanismes moléculaires qui régulent la réplication de l'hépatite B et la carcinogénèse du foie.

Le groupe de Maryline Mancini avec [Daniel Scott-Algara](#) est impliqué dans l'immunopathologie de l'infection virale B et les variations induites par les vaccins thérapeutiques.

Si vous souhaitez utiliser nos plateformes, avoir accès à la cohorte de volontaires sains ou interagir avec les chercheurs de l'Institut Pasteur, n'hésitez pas à nous contacter à [crt@pasteur.fr](mailto:crt@pasteur.fr).

## Available technologies in the center for translational science



**Luminex** Multiplex ELISA Detects 50 proteins (cytokines...)  
**simOa** Ultra sensitive protein detection

**BECKMAN COULTER** **BD** Flow cytometry & cell sorting  
**amis** Imaging flow cytometry  
 Cell signaling, internalization, co-localization, autophagy  
**FLUIDIGM** C1 single cell separation  
 For downstream use on gene regulation analysis  
**Seahorse** Cellular metabolism  
 Mitochondrial respiration and glycolysis  
**IncuCyte** Live cell imaging  
 HD phase-contrast, 2 fluorescences in traditional culture plate in incubator

<b>FLUIDIGM</b>	Biomark	96 genes	96 samples
<b>nanoString</b>		800 genes	12 samples
<b>illumina</b>	iScan	42000 genes	12 samples
Next generation sequencing	Ion Proton & PGM		1 sample

Access, trainings and collaborations are proposed to external researchers and clinicians

Contact : CRT-tc@pasteur.fr



**Stanislas POL**  
 Directeur du centre de recherche translationnelle, Institut Pasteur  
[stanislas.pol@pasteur.fr](mailto:stanislas.pol@pasteur.fr)

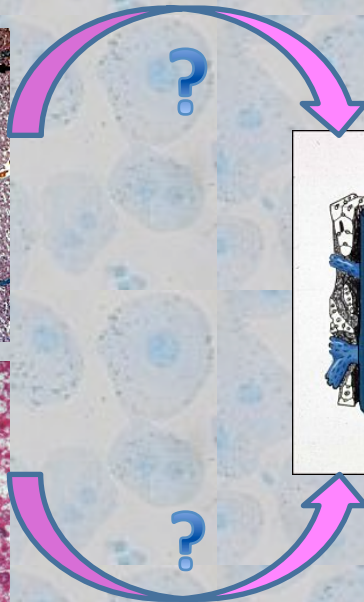
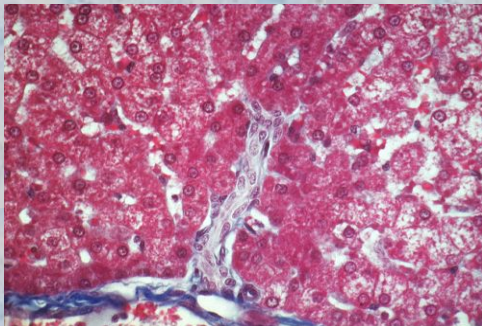
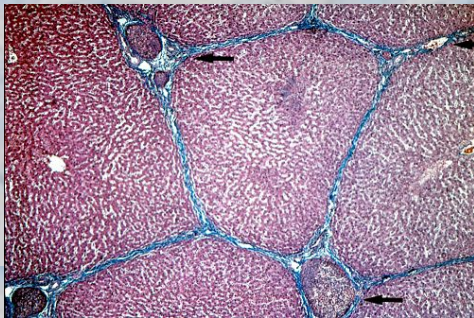


**Clémentine SCHILTE**  
 Chef de projet, centre de recherche translationnelle, Institut Pasteur  
[Clementine.schilte@pasteur.fr](mailto:Clementine.schilte@pasteur.fr)

## 7. SAVE THE DATES

Séminaire

Towards «advanced» hepatic  
tissue engineering



Vendredi 4 décembre 2015 14h – 17h30  
Amphithéâtre Pierre Barret, CHB

<http://www.isto.ucl.ac.be>

Séminaire



« LIVER REGENERATION : A BILIARY PERSPECTIVE »

Mercrredi 13 janvier

Organisé par :  
Thierry TORDJMAN

Amphithéâtre Pierre Barret, Centre Hépatobiliaire, Hôpital Paul-Brousse

## 8. Publications des membres d'Hepatinov Novembre 2015 :

### Hépatites virales

#### *Hépatite A*

**Large and prolonged food-borne multistate hepatitis A outbreak in Europe associated with consumption of frozen berries, 2013 to 2014.** Severi E, Verhoef L, Thornton L, Guzman-Herrador BR, Faber M, Sundqvist L, Rimhanen-Finne R, Roque-Afonso AM, Ngui SL, Allerberger F, Baumann-Popczyk A, Muller L, Parmakova K, Alfonsi V, Tivoschi L, Vennema H, Fitzgerald M, Myrmet M, Gertler M, Ederth J, Kontio M, Vanbockstael C, Mandal S, Sadkowska-Todys M, Tosti ME, Schimmer B, J OG, Stene-Johansen K, Wenzel JJ, Jones G, Balogun K, Ciccaglione AR, L OC, Vold L, Takkinen J and Rizzo C. *Euro surveillance*;20(29):21192. 2015.

#### *Hépatite C et co-infections VIH*

**Characterization of samples identified as HCV genotype 1 without subtype by Abbott RealTime HCV Genotype II assay using the new Abbott HCV Genotype Plus RUO test.** Mokhtari C, Ebel A, Reinhardt B, Merlin S, Proust S and Roque-Afonso AM. *Journal of clinical microbiology*; 18 Nov 2015.

**Extreme Bradycardia After First Doses of Sofosbuvir and Daclatasvir in Patients Receiving Amiodarone: 2 Cases Including a Rechallenge.** Renet S, Chaumais MC, Antonini T, Zhao A, Thomas L, Savoure A, Samuel D, Duclos-Vallee JC and Algalarrondo V. *Gastroenterology*;149(6):1378-1380.e1. Nov 2015.

**Multicenter Experience with Boceprevir or Telaprevir to Treat Hepatitis C Recurrence after Liver Transplantation: When Present Becomes Past, What Lessons for Future?** Coilly A, Dumortier J, Botta-Fridlund D, Latournerie M, Leroy V, Pageaux GP, Agostini H, Giostra E, Moreno C, Roche B, Antonini TM, Guillaud O, Lebray P, Radenne S, Saouli AC, Calmus Y, Alric L, Debette-Gratien M, De Ledinghen V, Durand F, Duvoux C, Samuel D and Duclos-Vallee JC. *PLoS one*;10(9):e0138091. 2015.

### Cancers du foie - voies biliaires – pancréas

#### *Carcinome hépatocellulaire*

**Diagnostic value of combining C-choline and F-FDG PET/CT in hepatocellular carcinoma.** Castilla-Lievre MA, Franco D, Gervais P, Kuhnast B, Agostini H, Marthey L, Desarnaud S and Helal BO. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*; 18 Nov 2015.

#### *Métastases hépatiques*

**Early and Long-term Oncological Outcomes After Laparoscopic Resection for Colorectal Liver Metastases: A Propensity Score-based Analysis.** Allard MA, Cunha AS, Gayet B, Adam R, Goere D, Bachellier P, Azoulay D, Ayav A, Navarro F and Pessaux P. *Annals of surgery*;262(5):794-802. Nov 2015.

### Transplantation

#### *Technique de transplantation*

**Laparoscopic Living Donor Left Lateral Sectionectomy: A New Standard Practice for Donor Hepatectomy.** Soubrane O, De Rougemont O, Kim KH, Samstein B, Mamode N, Boillot O, Troisi RI, Scatton O, Cauchy F, Lee SG, Griesemer A, Ahmed Z, Clavien PA and Cherqui D. *Annals of surgery*;262(5):757-63. Nov 2015.

#### *Immunosuppression, suivi post-transplant*

**Prediction of Long-Term Survival After Liver Transplantation for Familial Transthyretin Amyloidosis.** Algalarrondo V, Antonini T, Theaudin M, Ducot B, Lozeron P, Chemla D, Benmalek A, Lacroix C, Azoulay D, Castaing D, Cauquil C, Rouzet F, Dinanian S, Eliahou L, Le Guludec D, Samuel D, Slama MS and Adams D. *Journal of the American College of Cardiology*;66(19):2154-6. 10 Nov 2015.

**Sirolimus Use in Liver Transplant Recipients With Hepatocellular Carcinoma: A Randomized, Multicenter, Open-Label Phase 3 Trial.** Geissler EK, Schnitzbauer AA, Zulke C, Lamby PE, Proneth A, Duvoux C, Burra P, Jauch KW, Rentsch M, Ganten TM, Schmidt J, Settmacher U, Heise M, Rossi G, Cillo U, Kneteman N, Adam R, Van Hoek B, Bachellier P, Wolf P, Rostaing L, Bechstein WO, Rizell M, Powell J, Hidalgo E, Gugenheim J, Wolters H, Brockmann J, Roy A, Mutzbauer I, Schlitt A, Beckebaum S, Graeb C, Nadalin S, Valente U, Turrion VS, Jamieson N, Scholz T, Colledan M, Fandrich F, Becker T, Soderdahl G, Chazouilleres O, Makisalo H, Pageaux GP, Steininger R, Soliman T, De Jong KP, Pirenne J, Margreiter R, Pratschke J, Pinna AD, Hauss J, Schreiber S, Strasser S, Klempnauer J, Troisi RI, Bhoori S, Lerut J, Bilbao I, Klein CG, Konigsrainer A, Mirza DF, Otto G, Mazzaferro V, Neuhaus P and Schlitt HJ. *Transplantation*; 12 Nov 2015.

## Chirurgie

**Arterial Lactate Concentration at the End of an Elective Hepatectomy Is an Early Predictor of the Postoperative Course and a Potential Surrogate of Intraoperative Events.** Vibert E, Boleslawski E, Cosse C, Adam R, Castaing D, Cherqui D, Naili S, Regimbeau JM, Cunha AS, Truant S, Fleyfel M, Pruvot FR, Paugam-Burtz C and Farges O. *Annals of surgery*;262(5):787-93. Nov 2015.

**Effects of Art on Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-analysis.** Vetter D, Barth J, Uyulmaz S, Uyulmaz S, Vonlanthen R, Belli G, Montorsi M, Bismuth H, Witt CM and Clavien PA. *Annals of surgery*;262(5):704-13. Nov 2015.

**Influence of Depression on Recovery After Major Noncardiac Surgery: A Prospective Cohort Study.** Orri M, Boleslawski E, Regimbeau JM, Barry C, Hassler C, Gregoire E, Bachellier P, Scatton O, Mabrut JY, Adham M, Vibert E, Revah-Levy A and Farges O. *Annals of surgery*;262(5):882-90. Nov 2015.

**Failure to Achieve a 2-Stage Hepatectomy for Colorectal Liver Metastases: How to Prevent It?** Imai K, Benitez CC, Allard MA, Vibert E, Cunha AS, Cherqui D, Castaing D, Bismuth H, Baba H and Adam R. *Annals of surgery*;262(5):772-9. Nov 2015.

## Hépatites sévères et fulminantes

**Immunoglobulin G4-associated autoimmune hepatitis may be found in Western countries.** Canivet CM, Anty R, Patouraux S, Saint-Paul MC, Lebeaupin C, Gual P, Duclos-Vallee JC and Tran A. *Digestive and liver disease*; 22 Oct 2015.

**[Hepatic encephalopathy].** Jacques J, Carrier P, Debette-Gratien M, Sobesky R and Loustaud-Ratti V. *Presse medicale (Paris, France : 1983)*; 17 Nov 2015.

## Stéatose hépatique

**Protective Effect of Intravenous High Molecular Weight Polyethylene Glycol on Fatty Liver Preservation.** Bejaoui M, Pantazi E, Folch-Puy E, Panisello A, Calvo M, Pasut G, Rimola A, Navasa M, Adam R and Rosello-Catafau J. *BioMed research international*;2015(794287). 2015.

**Dietary approach in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease.** Ferolla SM, Silva LC, Ferrari Mde L, Da Cunha AS, Martins Fdos S, Couto CA and Ferrari TC. *World journal of hepatology*;7(24):2522-34. 28 Oct 2015.

## Publications hors hépatopathies

### *Pharmacologie*

**Cardiovascular Drugs and Metformin Drug Dosage According to Renal Function in Non-Institutionalized Elderly Patients.** Becquemont L, Bauduceau B, Benattar-Zibi L, Al-Salameh A, Berrut G, Bertin P, Bucher S, Corruble E, Danchin N, Derumeaux G, Doucet J, Falissard B, Forette F, Hanon O, Pasquier F, Pinget M, Ourabah R and Piedvache C. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*; 17 Nov 2015.

### *Immunologie et immunothérapie*

**Anticancer immunotherapy by CTLA-4 blockade relies on the gut microbiota.** Vetizou M, Pitt JM, Daillere R, Lepage P, Waldschmitt N, Flament C, Rusakiewicz S, Routy B, Roberti MP, Duong CP, Poirier-Colame V, Roux A, Becharaf S, Formenti S, Golden E, Cording S, Eberl G, Schlitzer A, Ginhoux F, Mani S, Yamazaki T, Jacquelot N, Enot DP, Berard M, Nigou J, Opolon P, Eggermont A, Woerther PL, Chachaty E, Chaput N, Robert C, Mateus C, Kroemer G, Raoult D, Boneca IG, Carbonnel F, Chamaillard M and Zitvogel L. *Science (New York, N.Y.)*;05 Nov 2015.

**Changes in markers associated with dendritic cells driving the differentiation of either T2 cells or regulatory T cells correlate with clinical benefit during allergen immunotherapy.** Gueguen C, Bouley J, Moussu H, Luce S, Duchateau M, Chamot-Rooke J, Pallardy M, Lombardi V, Nony E, Baron-Bodo V, Mascarell L and Moingeon P. *The Journal of allergy and clinical immunology*; 29 Oct 2015.

*Maladies infectieuses*

**Constitutive autophagy contributes to resistance to TP53-mediated apoptosis in Epstein-Barr virus-positive latency III B-cell lymphoproliferations.** Pujals A, Favre L, Pioche-Durieu C, Robert A, Meurice G, Le Gentil M, Chelouah S, Martin-Garcia N, Le Cam E, Guettier C, Raphael M, Vassilev LT, Gaulard P, Codogno P, Lipinski M and Wiels J. *Autophagy*;0. 13 Nov 2015.

*Oncologie*

**Conversion to resection of liver metastases from colorectal cancer with hepatic artery infusion of combined chemotherapy and systemic cetuximab in multicenter trial OPTILIV.** Levi FA, Boige V, Hebbar M, Smith D, Lepere C, Focan C, Karaboue A, Guimbaud R, Carvalho C, Tumolo S, Innominato P, Ajavon Y, Truant S, Castaing D, De Baere T, Kunstlinger F, Bouchahda M, Afshar M, Rougier P, Adam R and Ducreux M. *Annals of oncology* ; 16 Nov 2015.

**Inhibiting inducible miR-223 further reduces viable cells in human cancer cell lines MCF-7 and PC3 treated by celastrol.** Cao L, Zhang X, Cao F, Wang Y, Shen Y, Yang C, Uzan G, Peng B and Zhang D. *BMC cancer*;15(873). 2015.

*Génétique moléculaire humaine*

**Altered microtubule dynamics and vesicular transport in mouse and human MeCP2-deficient astrocytes.** Delepine C, Meziane H, Nectoux J, Opitz M, Smith AB, Ballatore C, Saillour Y, Bennaceur-Griscelli A, Qiang C, Williams EC, Dahan M, Duboin A, Billuart P, Herault Y and Bienvenu T. *Human molecular genetics*; 24 Nov 2015.

**Bien amicalement, l'équipe HEPATINOV**

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

**Secrétariat: Claire PILLEVESSE : 01.45.59.34.33 : [claire.pillevesse@aphp.fr](mailto:claire.pillevesse@aphp.fr)**