

The logo for Hépatinov features the word "Hépatinov" in a grey sans-serif font. A stylized pink outline of a liver is positioned behind the text, with its top edge curving over the letters and its bottom edge extending to the left.

Hépatinov

Newsletter n°27 - septembre 2015

# HEPATINOV Newsletter

## 1. Introduction

C'est aussi la rentrée pour Hépatinov, avec de nouveaux membres, en particulier Claire Pillevesse qui remplace Laurence Desperies-Baille et Clémentine Retter qui remplace Claire Mony. Elles vont reprendre le flambeau dans l'organisation d'Hépatinov et proposent déjà des innovations dans le format de la newsletter que j'espère vous apprécierez.

Déjà des objectifs majeurs qui pointent dès cette rentrée : avant tout des conférences et des séminaires attractifs et bien sur la finalisation de beaux projets fédérateurs. La réponse à l'appel d'offres de la deuxième vague dans le cadre du programme d'investissement d'avenir n°2 « Recherche Hospitalo-Universitaire » est un enjeu de taille !



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

## 2. Bienvenu à Clémentine et Claire

Après avoir travaillé en bibliothèque universitaire en en agence de développement durable, j'ai suivi une formation en informatique. Je gère la bibliothèque médicale et je suis la mise à jour du site web du centre hépato-biliaire.



**Clémentine RETTER**

*Bibliothécaire*

[clementine.retter@aphp.fr](mailto:clementine.retter@aphp.fr)

Tél. 01 45 59 69 16

Secrétaire médicale en Chirurgie Orthopédique pendant 5 ans à l'hôpital Bicêtre, j'ai rejoint le CHB depuis 1 mois en tant que secrétaire du Pr DUCLOS-VALLEE.



**Claire PILLEVESSE**

*Secrétaire médicale*

[claire.pillevesse@aphp.fr](mailto:claire.pillevesse@aphp.fr)

tél. 01 45 59 34 33

### 3. Résultats du premier appel d'offre RHU : le projet iLite juste sous la barre

Classé 5<sup>ème</sup> sur 29 et figurant parmi les 5 seuls projets convoqués pour l'oral, le projet iLite présenté par Hepatinov n'a finalement pas été sélectionné, seuls 4 projets ayant été retenus. Dans ses commentaires, le jury reconnaît qu'il était sur le point de financer « l'excellent projet iLite » mais qu'il aurait préféré que celui-ci soit encore plus focalisé sur un seul organe, le foie. L'analyse d'un appel à projet n'est pas toujours simple et rappelons que le projet iLite avait considérablement réduit son périmètre mais avait laissé dans celui-ci le tissu myocardique, la trachée et l'œsophage comme exemples de tissus/organes assez proches de l'application clinique qui figurait dans cet appel d'offre comme un critère de sélection. Le jury, comme l'équipe du Commissariat Général à l'Investissement, nous poussent à présenter de nouveau ce dossier au 2<sup>ème</sup> appel d'offre qui vient de sortir. Le délai avant la soumission, nettement plus long que pour le premier appel d'offre, et la focalisation sur le foie devraient permettre de rédiger un projet clair et linéaire, avec des objectifs cliniques mieux définis. L'équipe rédactionnelle s'est déjà mise au travail. Un certain nombre de points comme l'aspect organ-on-the-chip qui revêt de plus en plus d'importance dans la littérature internationale et comme les modèles animaux seront mieux présentés. La compétition restera rude car tous les dossiers rejetés vont être améliorés et que de nouveaux dossiers vont émerger. L'importance de cette thématique de la bio-construction reste un atout majeur au moment où des centres fleurissent à l'étranger. Les soutiens régionaux n'ont pas faibli. L'installation, sur le site du bâtiment Lwoff, d'une équipe de Biopredic (voir l'article de Christophe Chesné) montre que la dynamique est intacte.

Les 4 projets retenus par le jury sont :

- Le projet LIGHT4DEAF (9,5M€), qui vise à lutter contre le syndrome de Usher, qui caractérise une atteinte de l'audition et une perte progressive de la vision, par une approche interdisciplinaire totalement innovante
- Le projet BIOART-LUNG 2020 (5M€), qui a pour objectif de développer un poumon artificiel externe portable favorisant l'autonomie des patients ayant une insuffisance respiratoire terminale.
- Le projet FIGHT-HF (9M€), dont l'objectif est de repenser la prise en charge de l'insuffisance cardiaque par une approche globale ou holistique de la pathologie.
- Le projet CARMMA (9M€), qui explore de nouvelles voies thérapeutiques autour des comorbidités de l'obésité.



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

## 4. Biopredic bientôt à la capitale !

Biopredic est une PME installée à Rennes depuis des années, elle compte une trentaine de personnes, c'est une spin off de l'unité Inserm bien connue et dirigée par les Guillouzo dans cette ville. Biopredic fournit des réactifs de recherche cellulaires et tissulaires aux industries des sciences de la vie et au monde académique, les trois principales lignes de produits sont des produits dérivés du foie -les hépatocytes, les microsomes et les HepaRG-, des produits dérivés de la peau -des feuilletts épidermiques, des disques de peau et des cellules cutanées-, et des produits dérivés du sang, -des plasmas, sérum et cellules du sang.

Biopredic a installé un large réseau de collecte de résidus médicaux, la matière première de tous les produits (excepté HepaRG), dans les hôpitaux et cliniques du grand ouest, et la transformation se fait dans des locaux de 1500m<sup>2</sup>, avec une livraison aux clients dans le monde entier (60% du chiffre d'affaires à l'export).

Les produits de Biopredic sont beaucoup utilisés par les toxicologues, cependant la performance des méthodes in vitro en toxicologie reste relativement limitée.

Une des raisons est de l'ordre de la biologie cellulaire, les systèmes monocellulaires et monocouche ne peuvent prétendre modéliser correctement un organe. L'initiative Cellspace est donc une opportunité pour Biopredic de participer au développement de systèmes plus intégrés, capables à priori de rassembler plusieurs types cellulaires et de mettre ceux ci dans une configuration tridimensionnelle à l'échelle d'une unité fonctionnelle d'organe, par exemple le lobule hépatique pour le foie.

Biopredic, sous l'amicale recommandation de Dominique Franco, a adhéré à Medicen en 2015, et a au cours de l'année géré les différents paramètres pour une intégration active dans Cellspace : un personnel dédié et compétent a été recruté, venant de l'équipe foie de Mondor et travaillant auparavant dans l'équipe de K.Boudjema et à l'Inserm de Rennes, et des activités de production cellulaire venant de nouveaux sites Français ou Européens vont être couplées à notre installation dans les locaux de Paul-Brousse, pour avoir un nouveau site rentable, capable d'autofinancer ses efforts de recherche.

Nous attendons beaucoup de notre arrivée à Paul-Brousse, et apporterons toute notre compétence en matière de production d'hépatocytes et autres cellules du foie et en matière d'applications à la découverte et au développement des médicaments. Nous espérons avoir des nouveaux produits à proposer à notre clientèle dans les 2 à 3 ans à venir.



**Christophe CHESNE**

CEO

[christophe.chesne@biopredic.com](mailto:christophe.chesne@biopredic.com)

## 5. Quelques retours du congrès à Boston « ORGAN-ON-A-CHIP » World congress : vers le foie-sur-puce !

Pendant deux jours, nous avons été plongés brutalement dans le monde du microréacteur biologique, et nous avons pu apprécier les avancées très nettes de cette technologie en particulier dans le domaine de l'hépatologie. Cette technologie est le préalable indispensable et à prix réduit d'études de toxicologie et donc d'essais cliniques.

Nous avons pu découvrir de belles démonstrations telles que l'intérêt évident de l'apport des cellules endothéliales dans le contrôle du "shear stress" et de l'alignement cellulaire et ainsi le maintien à long terme de cultures dans ces systèmes microfluidiques. Les incidences des contraintes mécaniques qui peuvent être reproduites dans ces systèmes ont aussi été illustrées par la présentation d'un "lung-on-chip" associant une double interface flux sanguin/épithélium respiratoire sur une membrane flexible/flux d'air créé par un mouvement "respiratoire" cyclique. Sur le même principe de doubles chambres séparées par une membrane poreuse et flexible on nous a présenté également un modèle de péristaltisme intestinal pour étudier les interactions cellules intestinales et microbiote et un "kidney-on-chip", cardiomyocytes, pour aligner et synchroniser les cellules, et cellules endothéliales, pour construire des réseaux vasculaires ont aussi été intégrés dans ces dispositifs avec des résultats intéressants. La combinaison, sur le même dispositif "body-on-chip", de plusieurs systèmes organoïdes tels que l'intestin, le foie, la peau et le rein reliés grâce à un réseau microfluidique capillaire qui reproduit le débit de perfusion sanguin des organes correspondants, a pu être réalisé pour étudier les risques toxicologiques sur des organes particuliers.

Ces systèmes microfluidisés sont aussi susceptibles de permettre l'isolement des cellules tumorales circulantes à partir du sang de patients et ainsi d'étudier de nouveaux biomarqueurs d'intérêt.

Dans le domaine de l'hépatologie, des avancées considérables en particulier par le laboratoire de Martin Yarmush (Center for Engineering in Medicine, Massachusetts General Hospital) qui peut reproduire sur ces microplaques, une zonation hépatique grâce à l'établissement de gradients (O<sub>2</sub>, insuline, glucagon...) à l'aide du système microfluidique conçu et délicatement contrôlé. Avec ce même principe de gradients, cette équipe est aussi à même d'obtenir une différenciation cholangiocytaire et hépatocytaire à partir des progéniteurs bipotents, les hépatoblastes. Pour l'instant ces résultats sont obtenus avec des cellules de foie de rat ou la lignée de cellules humaines HepaRG mais nul doute que ces technologies sont en cours de mise au point avec des cellules humaines normales primaires ou issues de cellules souches pluripotentes.

Nous nous approchons du foie humain sur puce et bien sûr du corps entier sur puce !

Rendez vous au prochain congrès sur ce thème en Juillet 2016



**Anne DUBART-KUPPERSCHMITT**  
*Directeur recherche, Inserm U1193*  
[anne.dubart@inserm.fr](mailto:anne.dubart@inserm.fr)

et **Jean-Charles DUCLOS-VALLEE**

## 6. Les temps forts de la première alliance Franco-Américaine sur la NASH !

Cette année a eu lieu le premier Symposium Franco-Américain sur la NASH à l'Institut Pasteur de Paris le 25 et 26 juin 2015, organisé par les Professeurs Arun Sanyal et Lawrence Serfaty. Cet évènement a réuni plus de 250 participants, français et américains, principalement hépato-gastroentérologues et diabétologues. La stéato-hépatite non alcoolique (NASH), le plus souvent observée chez des malades ayant un syndrome métabolique (obésité abdominale, diabète de type 2, hypertension artérielle, hypertriglycéridémie et/ou cholestérol HDL bas), est susceptible d'évoluer en silence vers une cirrhose et/ou un carcinome hépatocellulaire. La ponction biopsie hépatique est le seul examen permettant de confirmer le diagnostic de NASH et d'évaluer finement la fibrose qui est associée au risque de complication. A l'heure actuelle, l'absence de marqueurs spécifiques de NASH est un énorme frein au diagnostic.

### *Epidémiologie de la NASH : la même partout ?*

Vingt pourcents et 30% à 50% des adultes ont une stéatose, en France et aux USA. Cette prévalence atteint 90% des patients obèses mais ils ne sont pas les seuls à pouvoir développer une NASH car 15 à 20 % des patients n'ont aucun facteur de risque métabolique. Durant le symposium, Mary Rinella a présenté une étude menée dans 4 pays (France, Brésil, Inde et USA). Aux USA et au Brésil, la sévérité histologique est indépendante du poids du patient, alors qu'en France il existe une corrélation et une progression croissante des patients minces aux patients en surpoids voire obèses. Enfin, en Inde, l'histologie n'est pas différente selon le morphotype du patient. Ces différences sont probablement dues aux facteurs génétiques et environnementaux spécifiques à chaque pays comme la nourriture.

### *NASH et carcinome hépatocellulaire (CHC)*

Un enjeu majeur à l'heure actuelle : mieux comprendre les mécanismes qui conduisent au développement du CHC sur foie non-cirrhotique pour pouvoir dépister les patients à risque au même titre que les patients cirrhotiques. Une des pistes est l'insulinorésistance. Il a été montré que dans les CHC il y avait un changement de proportion du récepteur à l'insuline (IR) de son isoforme B vers le A. L'isoforme IR-A active la fonction mitogénique de l'insuline sur la cellule. Ainsi l'activation de cette voie serait un des mécanismes de carcinogenèse hépatique. La NASH est souvent associée à un syndrome métabolique et une insulinorésistance, plus particulièrement chez le patient obèse. L'hyper-insulinémie chronique serait donc un facteur prédictif important. Application clinique directe (hors recommandations...) : plusieurs experts ont reconnu dépister le CHC par une échographie tous les 6 mois chez les patients diabétiques insulino-requérant ayant une fibrose sévère mais sans cirrhose!

## *Au delà de la NASH, la prise en charge du syndrome métabolique*

Un message clé : une prise en charge multidisciplinaire de ces patients est indispensable. La présence d'une simple stéatose à l'échographie augmente de 4,6 fois le risque de décès d'une maladie cardio-vasculaire. A contrario, les patients diabétiques, qui ne sont pas dépistés pour une maladie hépatique, ont un risque de décès de maladie hépatique trois fois supérieur aux patients correctement dépistés et suivis.

### *Les nouveautés thérapeutiques*

La bonne nouvelle : les traitements médicamenteux qui semblent pour la première fois, faire régresser la fibrose pointent leur nez. Plusieurs molécules sont en cours de développement au stade clinique. Le plus avancé est l'acide obéticholique, puissant ligand de FXR. Une prise orale journalière de 25mg a permis d'améliorer les lésions histologiques, en particulier la fibrose, chez 45% des patients parmi 110 traités dans une étude multicentrique en double aveugle contre placebo. Parmi les effets secondaires, le plus important est le prurit présent chez 23% des patients. La commercialisation de l'acide obéticholique est prévue au cours du 2<sup>e</sup> trimestre 2016 en 2<sup>e</sup> intention pour les patients atteints de cirrhose biliaire primitive. Un autre agoniste de FXR, le nouvellement renommé GS 9674 est en cours d'évaluation. L'elafibranor, un puissant agoniste de PPAR $\alpha$  / $\delta$ , a récemment complété une étude de Phase 2b chez 274 patients avec NASH en Europe et aux Etats-Unis. Cette molécule a démontré une activité significative sur la régression de la NASH et sur des marqueurs de la fibrose hépatique, ainsi qu'une amélioration significative du risque cardio-vasculaire. Elafibranor devrait démarrer des études cliniques de Phase 3 à la fin de l'année. Le cenicriviroc, un antagoniste de CCR2 et CCR5 est à la phase 2b de son développement dans une étude multicentrique « Efficacy and Safety Study in Adult Subjects with Nonalcoholic Steatohepatitis and Liver Fibrosis » CENTAUR Study (NCT02217475). Enfin, le simtuzumab et un inhibiteur d'ASK1, le GS 4997, sont évalués en combinaison.

Tout cela est très prometteur mais les experts l'ont rappelé : lutter contre la sédentarité, augmenter l'activité physique, réduire l'excès de poids et rééquilibrer l'alimentation constituent la pierre angulaire de la prise en charge !



**Audrey COILLY**  
*Hépatologue, CHB, Inserm, U 1193*  
[audrey.coilly@aphp.fr](mailto:audrey.coilly@aphp.fr)



**Franck CHIAPPINI**  
*Chercheur, Inserm, U 1193*  
[franck.chiappini@inserm.fr](mailto:franck.chiappini@inserm.fr)

## 7. L'adeno-associated virus de type 2, AAV2, est associé à la survenue de carcinomes hépatocellulaires sur foie sain

Jusqu'à présent 6 virus ont été associés à la survenue de cancers chez l'homme : l'hépatite B avec le carcinome hépatocellulaire (CHC), l'hépatite C avec le CHC et le lymphome, EBV avec le lymphome de Burkitt et le carcinome nasopharyngé, HPV et le cancer du col et ORL, HHV8 et le sarcome de kaposi, HTLV1 avec la leucémie aigue T et le merckel cell polyomavirus avec la carcinome à cellules de Merckel.

L'adeno-associated virus de type 2 (AAV2) est un virus à ADN défectif nécessitant une co-infection par un autre virus comme l'adénovirus pour se répliquer. AAV2 est considéré habituellement comme non pathogénique, il se transmet par voie aérienne. L'infection par AAV2 semble fréquente car environ 40 à 60% de la population est porteuse d'anticorps dirigés contre ce virus.

L'analyse d'une cohorte de 193 CHC nous a permis d'identifier une intégration clonale d'AAV2 dans 11 tumeurs alors qu'elles étaient absentes du foie non-tumoral correspondant. Ces CHC étaient majoritairement développés sur foie sain et sans étiologies de maladie chronique du foie. AAV2 agit par un mécanisme de mutagénèse insertionnelle, proche de celui observé dans l'hépatite B, en s'intégrant dans le génome et modifiant l'expression et/ou la fonction de gènes clés de la carcinogénèse hépatique tel *TERT*, *CCNA2*, *CCNE1*, *MLL4* et *TNFSF10*. Une partie seulement du génome d'AAV2 (l'inverse tandem repeat, ITR, situé en 3') se retrouve intégré dans les CHC suggérant un rôle de cette région virale dans la carcinogénèse.

De plus, les AAV sont utilisés comme vecteurs pour la thérapie génique que ce soit chez la souris mais aussi chez l'humain. L'identification du potentiel oncogénique d'AAV2 chez l'homme et la survenue de CHC dans un modèle murin traité par une thérapie génique médiée par AAV doit faire suggérer une plus grande attention au risque de carcinogénèse hépatique dans les essais cliniques utilisant des vecteurs AAV chez l'homme. La différence observée entre les cas exceptionnels de CHC induits par AAV2 et la fréquence importante de l'infection en population générale est pour l'instant inexpliquée et ressemble à ce qui est observé avec l'infection par EBV.

En conclusion, AAV2 peut être considéré comme responsable de la survenue de formes rares de CHC développés sur foie sain.



**Jean-Charles NAULT**  
*Hépatologue, Hôpital Jean Verdier*  
[naultjc@gmail.com](mailto:naultjc@gmail.com)



**Jessica ZUCMAN-ROSSI**  
*Professeur de génétique, Inserm, U674*  
[jessica.zucman-rossi@inserm.fr](mailto:jessica.zucman-rossi@inserm.fr)



## 8. La compétition iGEM, un mode innovant d'apprentissage

iGEM est devenu un acronyme incontournable parmi les étudiants aux stades prédoctoraux dans les domaines de la biologie ou de technologie. L'International Genetically Engineered Machines est une compétition initialement organisée par le MIT (Boston, USA) il y a une douzaine d'années pour favoriser la créativité des équipes du MIT dans le domaine de la biologie. Depuis, la compétition s'est agrandie avec 283 équipes environ pour 2015 de part le monde.

La biologie de synthèse est une discipline qui réunit les approches de biologie moléculaire actuelle (assemblages sans enzymes de restriction), les informations provenant du séquençage massif des gènes présents dans des voies métaboliques complexes, et l'optimisation de l'agencement de ces constructions pour que la fonction visée puisse s'exécuter.

La compétition iGEM s'articule autour de quatre composants à valider devant un jury d'évaluation : un projet de recherche, du sponsoring ou mécénat, la communication sur le sujet de recherche au grand public, et l'éthique ou pratique philanthropique. Le projet de recherche porte souvent sur un problème important affectant la société. La partie sponsoring requiert une démarche active afin de trouver des fonds pour le projet (équipements, consommables, enzymes, synthèse de gènes etc), le voyage pour aller présenter les résultats à Boston et les inscriptions. La communication est aussi importante pour faire connaître au public le sujet traité, et enfin, les actions philanthropiques touchent à la collaboration inter-équipes ou de l'encadrement.

Les équipes iGEM sont souvent composées d'étudiants en L2-M1, mais peuvent aussi être constituées par des étudiants plus jeunes qui concourent en d'autres catégories. Les équipes sont pluridisciplinaires, avec des étudiants venant de biologie, chimie, sciences-politiques, mathématiques, médecine.., le but étant d'avoir le plus de diversités dans les apports pour faire avancer le projet.

Les résultats sont enfin présentés sous la forme d'un wiki qui est mis à la disposition des équipes par l'organisation iGEM, mais que les participants doivent coder en HTML, javascript ou CSS.

C'est une aventure qui commence en début d'année universitaire avec la constitution d'une équipe, qui se poursuit par des séances régulières de brainstorming pour sélectionner le sujet de recherche, et ensuite par une période de recherche en laboratoire pour créer les molécules d'un chemin métabolique. Le tout dure environ 7-8 mois pendant lesquelles se forgent les bases de la connaissance, de l'apprentissage, de l'entraide et l'esprit d'équipe.

Le sujet traité cette année par l'équipe iGEM de l'Institut Pasteur s'articule autour de la dégradation des polluants plastiques (flottant dans les océans sous forme de microparticules de moins de 5 mm), et la production d'une molécule à valeur ajoutée tel qu'un antibiotique. Ce projet a demandé la constitution d'un cluster de gènes impliqué dans la dégradation des polymères et la modification d'une bactérie pour héberger les gènes.

Ce mode de projet participatif est actuellement très recherché par les étudiants car il apporte une autre façon innovante d'apprendre, sur projet, avec des objectifs utiles, et un engagement de leur responsabilité.



**Deshmukh GOPAUL**

*Responsable formations pré-doctorales, Institut Pasteur*

[deshmukh.gopaul@pasteur.fr](mailto:deshmukh.gopaul@pasteur.fr)

## 9. Glycogénose, adénomes hépatiques et carcinomes hépato-cellulaires : un défi pour demain ?

Parmi les glycogénoses affectant le foie, les glycogénoses de type I (déficit en glucose-6-phosphatase) et III (déficit en amylo-1.6-glucosidase) sont celles qui peuvent, sur le moyen et sur le long terme, se compliquer de tumeurs du foie (la glycogénose de type IV, liée à un déficit en enzyme branchante, est exceptionnelle, hétérogène au plan clinique, mais se complique, dans la forme classique du petit enfant, d'une évolution cirrhogène avec dégénérescence maligne vers l'âge de deux ans).

La survenue d'adénomes hépatiques est un évènement fréquent au cours de l'évolution des glycogénoses de type I, surtout durant la 2<sup>ème</sup> décennie de la vie, au moment de la puberté. Les adénomes, antérieurement reconnus sur les examens échographiques, le sont de plus en plus sur l'IRM hépatique qui devient l'examen de référence. Il est bien montré que l'équilibre métabolique, et tout particulièrement la triglycéridémie, est un facteur important dans la genèse de ces adénomes. Inversement, des régressions d'adénomes ont été observées après amélioration de l'équilibre métabolique grâce à un traitement diététique optimal.

Une étude publiée en 2013 (1) a mieux précisé le profil moléculaire de ces tumeurs chez les malades atteints de glycogénose de type I (étude de 25 adénomes provenant de 15 malades) : 52% étaient des adénomes inflammatoires, porteurs de mutations soit dans le gène IL6ST, soit dans le gène GNAS, 28% des adénomes portaient une activation du gène de la bêta-caténine, et 20% des adénomes appartenaient au groupe « non classifié ». Contrairement aux autres adénomes étudiés, tout particulièrement ceux liés à la contraception orale, aucun adénome porteur d'une inactivation du gène HNF1A n'a été observé. Ces résultats montrent donc un profil moléculaire particulier, lié à l'absence d'inactivation du gène HNF1A. Dans les échantillons de foies non tumoraux provenant de ces malades, ont été mises en évidence une activation de la glycolyse et de la synthèse des acides gras, une répression de la néoglycogénèse, semblables au profil observé au sein des adénomes sporadiques avec inactivation du gène HNF1A.

La surveillance des adénomes intra-hépatiques des glycogénoses de type I est difficile et reste empirique. Le risque existe de transformation maligne, sans qu'il y ait de marqueur spécifique. En l'absence d'épisode douloureux, d'augmentation rapide du volume de l'adénome, de modification de l'aspect de l'adénome en IRM, la plupart des équipes sont attentistes. A l'inverse, si l'adénome augmente rapidement de taille, se modifie, devient douloureux, le traitement chirurgical doit être discuté. Se pose alors la question d'une résection hépatique ou d'une transplantation.

Au cours des glycogénoses de type III, les adénomes sont rares. L'évolution hépatique peut se faire dans environ 10% des cas, vers la fibrose, voire la cirrhose. Quelques observations de survenue d'hépatocarcinome sur cirrhose ont été publiées, sans étude moléculaire disponible à ce jour.

Il est vraisemblable que, la population de malades vieillissant, les adénomes hépatiques des glycogénoses vont devenir l'une des complications les plus fréquentes observées au sein de la population adulte.



**Philippe LABRUNE**  
Chef de service de Pédiatrie, Hôpital A. Bécclère  
[philippe.labrune@aphp.fr](mailto:philippe.labrune@aphp.fr)



Séminaires et Conférences  
du mercredi

**ALTERNATIVE SOURCES OF HUMAN HEPATOCYTES  
FOR USE IN HUMAN CELL THERAPY**

**Mercredi 14 Octobre 2015 : 15h00-17h00**

**Conférencier :**  
**John BIAL (PhD, CEO of Yecuris)**

**Amphithéâtre Pierre Barret, Centre Hépato-Biliaire, Hôpital Paul-Brousse**

## 10. Publications des membres d'Hepatinov Juillet 2015 – Septembre 2015

Les publications sont classées par thèmes, et de la plus récente à la plus ancienne.

### **Hépatites virales**

#### *Hépatite B*

**Rational Basis for Optimizing Short and Long-term Hepatitis B Virus Prophylaxis Post Liver Transplantation: Role of Hepatitis B Immune Globulin** . Roche B, Roque-Afonso AM, Nevens F, Samuel D. Transplantation ; 99 (7): 1321-34. Jul 2015

**HBx relieves chromatin-mediated transcriptional repression of hepatitis B viral cccDNA involving SETDB1 histone methyltransferase**. Riviere L, Gerossier L, Ducroux A, Dion S, Deng Q, Michel ML, Buendia MA, Hantz O, Neuveut C. Journal of Hepatology . Jul 2 2015

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

**Early virological assessment during telaprevir- or boceprevir-based triple therapy in hepatitis C cirrhotic patients who failed a previous interferon based regimen - The ANRS CO20-CUPIC study** . Bailly F, Virlogeux V, Dufour C, Pradat P, Hezode C, Larrey D, Alric L, Samuel D, Bourliere M, Metivier S, Zarski JP, Fontaine H, Loustaud-Ratti V, Serfaty L, Bronowicki JP, Carrat F, Zoulim F. Clinics and research in hepatology and gastroenterology ; 39 (4): 443-50. Sep 2015

**High Cure Rate With 24 Weeks of Daclatasvir-Based Quadruple Therapy in Treatment-Experienced, Null-Responder Patients With HIV/Hepatitis C Virus Genotype 1/4 Coinfection: The ANRS HC30 QUADRIH Study**. Piroth L, Paniez H, Taburet AM, Vincent C, Rosenthal E, Lacombe K, Billaud E, Rey D, Zucman D, Bailly F, Bronowicki JP, Simony M, Diallo A, Izopet J, Aboulker JP, Meyer L, Molina JM. Clinical infectious diseases ; 61 (5): 817-25. Sep 1 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, Algalarrondo V. Gastroenterology . Aug 4 2015

**Randomized controlled trial of the NS5A inhibitor daclatasvir plus peginterferon and ribavirin for HCV genotype-4 (COMMAND-4)**. Hezode C, Alric L, Brown A, Hassanein T, Rizzetto M, Buti M, Bourliere M, Thabut D, Molina E, Rustgi V, Samuel D, McPhee F, Liu Z, Yin PD, Hughes E, Treitel M. Antiviral therapy . Aug 27 2015

**MELD Score Kinetics in Decompensated HIV+/HCV+ Patients: A Useful Prognostic Tool (ANRS HC EP 25 PRETHEVIC Cohort Study)** . Gelu-Simeon M, Bayan T, Ostos M, Boufassa F, Teicher E, Steyaert JM, Bertucci I, Anty R, Pageaux GP, Meyer L, Duclos-Vallee JC. Medicine ; 94 (30): e1239. Jul 2015

**Naturally Occurring Resistance-Associated Variants of Hepatitis C Virus Protease Inhibitors in Poor Responders to Pegylated Interferon-Ribavirin** . Larrat S, Vallet S, David-Tchouda S, Caporossi A, Margier J, Ramiere C, Scholtes C, Haim-Boukobza S, Roque-Afonso AM, Besse B, Andre-Garnier E, Mohamed S, Halfon P, Pivert A, LeGuillou-Guillemette H, Abravanel F, Guivarch M, Mackiewicz V, Lada O, Mourez T, Plantier JC, Baazia Y, Alain S, Hantz S, Thibault V, Gaudy-Graffin C, Bouvet D, Mirand A, Henquell C, Gozlan J, Lagathu G, Pronier C, Velay A, Schvoerer E, Trimoulet P, Fleury H, Bouvier-Alias M, Brochot E, Duverlie G, Maylin S, Gouriou S, Pawlotsky JM, Morand P. Journal of clinical microbiology ; 53 (7): 2195-202. Jul 2015

**Pharmacokinetics of Raltegravir in HIV-Infected Patients on Rifampicin-Based Antitubercular Therapy**. Taburet AM, Sauvageon H, Grinsztejn B, Assuied A, Veloso V, Pilotto JH, De Castro N, Grondin C, Fagard C, Molina JM. Clinical Infectious Diseases. Jun 23 2015

**Low cross-neutralization of hepatitis C correlates with liver disease in immunocompromized patients** . Maurin G, Halgand B, Bruscella P, Fresquet J, Duclos-Vallee JC, Roque-Afonso AM, Cosset FL, Samuel D, Lavillette D, Feray C. AIDS (London, England) ; 29 (9): 1025-33. Jun 1 2015

**Efficacy of Sofosbuvir and Daclatasvir in Patients With Fibrosing Cholestatic Hepatitis C After Liver Transplantation**. Leroy V, Dumortier J, Coilly A, Sebahg M, Fougereou-Leurent C, Radenne S, Botta D, Durand F, Silvain C, Lebray P, Housset-Debry P, Kamar N, D'Alteroche L, Petrov-Sanchez V, Diallo A, Pageaux GP, Duclos-Vallee JC. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association . Jun 1 2015

#### *Hépatite E*

**Hepatitis E virus in hematopoietic stem cell donors: Towards a systematic HEV screening of donors?** . Frange P, Roque-Afonso AM, Neven B, Moshous D, Touzot F, Cavazzana M, Fischer A, Leruez-Ville M, Blanche S. The Journal of Infection ; 71 (1): 141-4. Jul 2015

Le journal existe bien.

## **Cancers du foie - voies biliaires – pancréas**

### *Carcinome hépatocellulaire*

**Methylome sequencing for fibrolamellar hepatocellular carcinoma depicts distinctive feature.** Malouf GG, Tahara T, Paradis V, Fabre M, Guettier C, Yamazaki J, Long H, Lu Y, Raynal NJ, Jelinek J, Mouawad R, Khayat D, Brugieres L, Raymond E, Issa JP. *Epigenetics* ; 10 (9): 872-81. Sep 2 2015

**Laparoscopic liver resection: A new paradigm in the management of hepatocellular carcinoma?.** Cherqui D. *Journal of Hepatology* ; 63 (3): 540-2. Sep 2015

**Hepatectomy for hepatocellular carcinoma larger than 10 cm: preoperative risk stratification to prevent futile surgery.** Lim C, Compagnon P, Sebah M, Salloum C, Calderaro J, Luciani A, Pascal G, Laurent A, Levesque E, Maggi U, Feray C, Cherqui D, Castaing D, Azoulay D. *HPB* ; 17 (7): 611-23. Jul 2015

**Risk factors for hepatocellular carcinoma in Caucasian patients with non-viral cirrhosis: the importance of prior obesity.** Archambeaud I, Auble H, Nahon P, Planche L, Fallot G, Faroux R, Gournay J, Samuel D, Kury S, Feray C. *Liver international* ; 35 (7): 1872-6. Jul 2015

**Does pathological response after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients with cirrhosis predict outcome after liver resection or transplantation?.** Allard MA, Sebah M, Ruiz A, Guettier C, Paule B, Vibert E, Cunha AS, Cherqui D, Samuel D, Bismuth H, Castaing D, Adam R. *Journal of Hepatology* ; 63 (1): 83-92. Jul 2015

**Gamma-smooth muscle actin expression is associated with epithelial-mesenchymal transition and stem-like properties in hepatocellular carcinoma.** Benzoubir N, Mussini C, Lejantel C, Dos Santos A, Guillaume C, Desterke C, Samuel D, Brechot C, Bourgeade MF, Guettier C. *PLoS one* ; 10 (6): e0130559. Jun 2015

### *Métastases hépatiques*

**Colorectal liver metastases are more often super wild type. Toward treatment based on metastatic site genotyping?.** Allard MA, Saffroy R, de la Maisonneuve PB, Ricca L, Bosselut N, Hamelin J, Lecorche E, Bejarano MA, Innominato P, Sebah M, Adam R, Morere JF, Lemoine A. *Targeted Oncology* ; 10 (3): 415-21. Sep 2015

**Repeat Hepatectomy for Breast Cancer Liver Metastases.** Ruiz A, Castro-Benitez C, Sebah M, Giacchetti S, Castro-Santa E, Wicherts DA, van Hillegersberg R, Paule B, Castaing D, Morere JF, Adam R. *Annals of surgical oncology* . Aug 11 2015

**Comparison of complete pathologic response and hepatic injuries between hepatic arterial infusion and systemic administration of oxaliplatin in patients with colorectal liver metastases .** Allard MA, Sebah M, Baillie G, Lemoine A, Dartigues P, Faitot F, Faron M, Boige V, Vitadello F, Vibert E, Elias D, Adam R, Goere D, Sa Cunha A. *Annals of surgical oncology* ; 22 (6): 1925-32. Jun 2015

## **Transplantation**

### *Technique de transplantation*

**Liver Transplantation for Hereditary Transthyretin Amyloidosis: After 20 Years Still the Best Therapeutic Alternative?.** Ericzon BG, Wilczek HE, Larsson M, Wijayatunga P, Stangou A, Pena JR, Furtado E, Barroso E, Daniel J, Samuel D, Adam R, Karam V, Poterucha J, Lewis D, Ferraz-Neto BH, Cruz MW, Munar-Ques M, Fabregat J, Ikeda S, Ando Y, Heaton N, Otto G, Suhr O. *Transplantation* ; 99 (9): 1847-54. Sep 2015

**Genotype-phenotype correlation and course of TTR familial amyloid polyneuropathies in France.** Mariani L, Lozeron P, Theaudin M, Mincheva Z, Signate A, Ducot B, Algalarrondo V, Denier C, Adam C, Nicolas G, Samuel D, Slama MS, Lacroix C, Misrahi M, Adams D. *Annals of neurology* . Sep 15 2015

**Pros and Cons: Usage of organs from donors infected with hepatitis C virus - revision in the direct acting antiviral era.** Coilly A, Samuel D. *Journal of Hepatology* . Sep 12 2015

**Changing outcomes in Acute Liver Failure: Can we transplant only the ones who really need it?.** Samuel D, Saliba F, Ichai P. *Liver Transplantation*. Aug 28 2015

**Fully laparoscopic left-sided donor hepatectomy is safe and associated with shorter hospital stay and earlier return to work: A comparative study.** Samstein B, Griesemer A, Cherqui D, Mansour T, Pisa J, Yegiants A, Fox AN, Guarrera JV, Kato T, Halazun KJ, Emond J. *Liver Transplantation*; 21 (6): 768-73. Jun 2015

*Immunosuppression, suivi post-transplant*

**Ad Integrum Functional and Volumetric Recovery in Right Lobe Living Donors: Is It Really Complete 1 Year After Donor Hepatectomy?** Duclos J, Bhangui P, Salloum C, Andreani P, Saliba F, Ichai P, Elmaleh A, Castaing D, Azoulay D. *American Journal of Transplantation*. Aug 17 2015

**Once-Daily Prolonged Release Tacrolimus in Liver Transplantation: Expert's Literature review and recommendations.** Coilly A, Calmus Y, Chermak F, Dumortier J, Duvoux C, Guillaud O, Houssel-Debry P, Neau-Cransac M, Stocco J. *Liver Transplantation*. Aug 11 2015

**Reply to Winston et al.** Saliba F, Fischer L. *Clinical Infectious Diseases*. Aug 9 2015

**Ischemic Postconditioning of the Liver Graft in Adult Liver Transplantation.** Ricca L, Lemoine A, Cauchy F, Hamelin J, Sebah M, Esposti DD, Salloum C, Vibert E, Balducci G, Azoulay D. *Transplantation* ; 99 (8): 1633-43. Aug 2015

**Infectious complications after liver transplantation in human immunodeficiency virus-infected recipients.** Teicher E, Boufassa F, Vittecoq D, Antonini TM, Tateo MG, Coilly A, Roque-Afonso AM, Kassis-Chikhani N, Lambotte O, Ichai P, Samuel D, Duclos-Vallee JC. *Transplant Infectious Disease*. Jul 20 2015

**Fungal complications after Candida preservation fluid contamination in liver transplant recipients.** Levesque E, Paugam-Burtz C, Saliba F, Khoy-Ear L, Merle JC, Jung B, Stecken L, Ferrandiere M, Mihaila L, Botterel F. *Transplant international*. Jul 6 2015

**Three-year Outcomes in De Novo Liver Transplant Patients Receiving Everolimus With Reduced Tacrolimus: Follow-Up Results From a Randomized, Multicenter Study** . Fischer L, Saliba F, Kaiser GM, De Carlis L, Metselaar HJ, De Simone P, Duvoux C, Nevens F, Fung JJ, Dong G, Rauer B, Junge G. *Transplantation* ; 99 (7): 1455-62. Jul 2015

**Why do liver transplant patients so often become obese? The addiction transfer hypothesis.** Brunault P, Salame E, Jaafari N, Courtois R, Reveillere C, Silvain C, Benyamina A, Blecha L, Belin D, Ballon N. *Medical hypotheses* ; 85 (1): 68-75. Jul 2015

**Innovation chirurgicale**

**Multivariate analysis of risk factors for postoperative complications after laparoscopic liver resection.** Tranchart H, Gaillard M, Chirica M, Ferretti S, Perlemuter G, Naveau S, Dagher I. *Surgical endoscopy* ; 29 (9): 2538-44. Sep 2015

**Intra-operative ultrasonography of the liver.** Schwarz L, Vibert E, Sa Cunha A. *Journal of visceral surgery* ; 152 (4): 245-50. Sep 2015

**Parenteral and enteral nutritional support (excluding immunonutrition).** Goere D, Cunha AS. *Journal of visceral surgery* ; 152 Suppl 1 S8-s13. Aug 2015

**Ambulatory laparoscopic minor hepatic surgery: Retrospective observational study.** Gaillard M, Tranchart H, Lainas P, Tzanis D, Franco D, Dagher I. *Journal of visceral surgery* . Aug 26 2015

**Laparoscopic Simultaneous Resection of Colorectal Primary Tumor and Liver Metastases: Results of a Multicenter International Study.** Ferretti S, Tranchart H, Buell JF, Eretta C, Patriiti A, Spampinato MG, Huh JW, Vigano L, Han HS, Ettorre GM, Jovine E, Gamblin TC, Belli G, Wakabayashi G, Gayet B, Dagher I. *World journal of surgery* ; 39 (8): 2052-60. Aug 2015

**Laparoscopic simultaneous resection of colorectal primary tumor and liver metastases: a propensity score matching analysis.** Tranchart H, Fuks D, Vigano L, Ferretti S, Paye F, Wakabayashi G, Ferrero A, Gayet B, Dagher I. *Surgical endoscopy* . Aug 15 2015

**Complex Liver Resection Using Standard Total Vascular Exclusion, Venovenous Bypass, and In Situ Hypothermic Portal Perfusion: An Audit of 77 Consecutive Cases.** Azoulay D, Lim C, Salloum C, Andreani P, Maggi U, Bartelmaos T, Castaing D, Pascal G, Fesuy F. *Annals of surgery* ; 262 (1): 93-104. Jul 2015

**Toward a standard technique for laparoscopic distal pancreatectomy? Synthesis of the 2013 ACHBT Spring workshop.** Mohkam K, Farges O, Pruvot FR, Muscari F, Regimbeau JM, Regenet N, Sa Cunha A, Dokmak S, Mabrut JY. *Journal of visceral surgery* ; 152 (3): 167-78. Jun 2015

**Pancreatic adenocarcinoma with venous involvement: is up-front synchronous portal-superior mesenteric vein resection still justified? A survey of the Association Francaise de Chirurgie** . Delperro JR, Boher JM, Sauvanet A, Le Treut YP, Sa-Cunha A, Mabrut JY, Chiche L, Turrini O, Bachelier P, Paye F. *Annals of surgical oncology* ; 22 (6): 1874-83. Jun 2015

## Hépatites sévères et fulminantes

**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, Tavoschi L, Vennema H, Fitzgerald M, Myrmel 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, Rizzo C. *Euro surveillance* ; 20 (29). 2015

**Assessment of adrenal function in patients with acute hepatitis using serum free and total cortisol.** Degand T, Monnet E, Durand F, Grandclement E, Ichai P, Borot S, Qualls CR, Agin A, Louvet A, Dumortier J, Francoz C, Dumoulin G, Di Martino V, Dorin R, Thevenot T. *Digestive and Liver Disease* ; 47 (9): 783-9. Sep 2015

**Clinical Course of acute-on-chronic liver failure syndrome and effects on prognosis** . Gustot T, Fernandez J, Garcia E, Morando F, Caraceni P

, Alessandria C, Laleman W, Trebicka J, Elkrief L, Hopf C, Solis-Munoz P, Saliba F, Zeuzem S, Albillos A, Benten D, Montero-Alvarez JL, Chivas MT, Concepcion M, Cordoba J, McCormick A, Stauber R, Vogel W, de Gottardi A, Welzel TM, Domenicali M, Risso A, Wendon J, Deulofeu C, Angeli P, Durand F, Pavesi M, Gerbes A, Jalan R, Moreau R, Gines P, Bernardi M, Arroyo V. *Hepatology (Baltimore, Md)* ; 62 (1): 243-52. Jul 2015

## Hypertension portale

**Impact of clinically evident portal hypertension on the course of hepatocellular carcinoma in patients listed for liver transplantation** . Faitot F, Allard MA, Pittau G, Ciacio O, Adam R, Castaing D, Cunha AS, Pelletier G, Cherqui D, Samuel D, Vibert E. *Hepatology (Baltimore, Md)* ; 62 (1): 179-87. Jul 2015

**Portal biliopathy as a complication of extrahepatic portal hypertension: etiology, presentation and management.** Le Roy B, Gelli M, Serji B, Memeo R, Vibert E. *Journal of visceral surgery* ;152 (3): 161-6. Jun 2015

## Maladies hépatiques de l'enfant

**Feasibility and Diagnostic Accuracy of Supersonic Shear-Wave Elastography for the Assessment of Liver Stiffness and Liver Fibrosis in Children: A Pilot Study of 96 Patients.** Franchi-Abella S, Corno L, Gonzales E, Antoni G, Fabre M, Ducot B, Pariente D, Gennisson JL, Tanter M, Correas JM. *Radiology* ; 142815. Aug 21 2015

**Current methods for reducing intussusception: external manual reduction with US assistance.** Vazquez JL, Adamsbaum C, Blanco P, Franchi-Abella S. *Pediatric radiology* ; 45 (8): 1260-1. Jul 2015

**Primary Hepatic Ewing Sarcoma With EWS-FLI1 RNA Transcript in a Child.** Pochon C, Martelli H, Mussini C, Pariente D, Heymann MF, Corradini N. *Journal of pediatric hematology/oncology* ; 37 (5): 411-3. Jul 2015

**[Pediatric liver tumor: What to do?].** Pariente D, Franchi-Abella S. *Archives de Pédiatrie* ; 22 (7): 791-7. Jul 2015

**Corrigendum: Massive gene amplification drives paediatric hepatocellular carcinoma caused by bile salt export pump deficiency.** Iannelli F, Collino A, Sinha S, Radaelli E, Nicoli P, D'Antiga L, Sonzogni A, Faivre J, Buendia MA, Sturm E, Thompson RJ, Knisely AS, Natoli G, Ghisletti S, Ciccarelli FD. *Nature communications* ; 6 7456. 2015

## Maladie alcoolique du foie

**Combining Data From Liver Disease Scoring Systems Better Predicts Outcomes of Patients With Alcoholic Hepatitis.** Louvet A, Labreuche J, Artru F, Boursier J, Kim DJ, O'Grady J, Trepo E, Nahon P, Ganne-Carrie N, Naveau S, Diaz E, Gustot T, Lassailly G, Cannesson-Leroy A, Canva-Delcambre V, Dharancy S, Park SH, Moreno C, Morgan TR, Duhamel A, Mathurin P. *Gastroenterology* ; 149 (2): 398-406.e8. Aug 2015

**Sensitive biomarkers of alcoholism's effect on brain macrostructure: similarities and differences between France and the United States.** Le Berre AP, Pitel AL, Chanraud S, Beaunieux H, Eustache F, Martinot JL, Reynaud M, Martelli C, Rohlfing T, Pfefferbaum A, Sullivan EV. *Frontiers in human neuroscience* ; 9 354. Jun 2015

## Régénération hépatique

**A fine structural modification of glycosaminoglycans is correlated with the progression of muscle regeneration after ischaemia: towards a matrix-based therapy?.** Chevalier F, Arnaud D, Henault E, Guillevic O, Sineriz F, Ponsen AC, Papy-Garcia D, Barritault D, Letourneur D, Uzan G, Meddahi-Pelle A, Hlawaty H, Albanese P. *European cells & materials* ; 30 51-68. Sep 2015

**Is the Reg3alpha (HIP/PAP) Protein Really an Obesogenic Factor?.** Gonzalez P, Moniaux N, Brechot C, Favre J. *Journal of cellular physiology* . Jun 19 2015

## Recherche translationnelle

**Alcoholic liver disease: Clinical and translational research.** Neuman MG, Malnick S, Maor Y, Nanau RM, Melzer E, Ferenci P, Seitz HK, Mueller S, Mell H, Samuel D, Cohen L, Kharbanda KK, Osna NA, Ganesan M, Thompson KJ, McKillop IH, Bautista A, Bataller R, French SW. *Experimental and molecular pathology* . Sep 2015

## Publications hors hépatopathies

### *Gastroentérologie*

**Changes in the Lemann Index Values During the First Years of Crohn's Disease** . Gilletta C, Lewin M, Bourrier A, Nion-Larmurier I, Rajca S, Beaugerie L, Sokol H, Pariente B, Seksik P, Cosnes J. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*; 13 (9): 1633-40.e3. Sep 2015

**Severe intestinal malabsorption associated with olmesartan: a French nationwide observational cohort study.** Basson M, Mezzarobba M, Weill A, Ricordeau P, Allemand H, Alla F, Carbonnel F. *Gut* . Aug 6 2015

**Treatment of Leaks Following Sleeve Gastrectomy by Endoscopic Internal Drainage (EID)** . Donatelli G, Dumont JL, Cereatti F, Ferretti S, Vergeau BM, Tuszynski T, Pourcher G, Tranchart H, Mariani P, Meduri A, Catheline JM, Dagher I, Fiocca F, Marmuse JP, Meduri B. *Obesity surgery* ; 25 (7): 1293-301. Jul 2015

**Gastrointestinal Disorder Associated with Olmesartan Mimics Autoimmune Enteropathy.** Scialom S, Malamut G, Meresse B, Guegan N, Brousse N, Verkarre V, Derrieux C, Macintyre E, Seksik P, Savoye G, Cadiot G, Vuitton L, Marthey L, Carbonnel F, Cerf-Bensussan N, Cellier C. *PLoS one* ; 10 (6): e0125024. Jun 2015

**Endoscopy-associated transmission of carbapenemase-producing Enterobacteriaceae: return of 5 years' experience.** Dortet L, Naas T, Boytchev I, Fortineau N. *Endoscopy* ; 47 (6): 561. Jun 2015

### *Oncologie*

**Identification of Circadian Determinants of Cancer Chronotherapy through In Vitro Chronopharmacology and Mathematical Modeling.** Dulong S, Ballesta A, Okyar A, Levi F. *Molecular cancer therapeutics* ; 14 (9): 2154-64. Sep 2015

**Pathologic Major Response After FOLFIRINOX is Prognostic for Patients Secondary Resected for Borderline or Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinoma: An AGEO-FRENCH, Prospective, Multicentric Cohort.** Pietrasz D, Marthey L, Wagner M, Blanc JF, Laurent C, Turrini O, Raoul JL, Terreboune E, Hentic O, Trouilloud I, Coriat R, Regenet N, Innominato P, Taieb J, Cunha AS, Bacht JB. *Annals of surgical oncology*. Aug 14 2015

**The difference between in bed and out of bed activity as a behavioral marker of cancer patients: A comparative actigraphic study.** Natale V, Innominato PF, Boreggiani M, Tonetti L, Filardi M, Parganiha A, Fabbri M, Martoni M, Levi F. *Chronobiology international* ; 32 (7): 925-33. Aug 2015

**Prenatal diagnosis of orbital melanotic neuroectodermal tumor in infancy.** Koob M, Fayard C, Pariente D, Adamsbaum C, Franchi-Abella S. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*; 46 (2): 249-50. Aug 2015

**The effect of melatonin on sleep and quality of life in patients with advanced breast cancer.** Innominato PF, Lim AS, Palesh O, Clemons M, Trudeau M, Eisen A, Wang C, Kiss A, Pritchard KI, Bjarnason GA. *Supportive Care in Cancer*. Aug 11 2015

**Human enhancer of filamentation 1-induced colorectal cancer cell migration: Role of serine phosphorylation and interaction with the breast cancer anti-estrogen resistance 3 protein** . Ibrahim R, Lemoine A, Bertoglio J, Raingeaud J. *The international journal of biochemistry & cell biology* ; 64 45-57. Jul 2015



**in bed and out of bed activity as a behavioral marker of cancer patients: A comparative actigraphic study.** Natale V, Innominato PF, Boreggiani M, Tonetti L, Filardi M, Parganiha A, Fabbri M, Martoni M, Levi F. *Chronobiology international* ; 32 (7): 925-33. Aug 2015

**Prenatal diagnosis of orbital melanotic neuroectodermal tumor in infancy.** Koob M, Fayard C, Pariente D, Adamsbaum C, Franchi-Abella S. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*; 46 (2): 249-50. Aug 2015

**The effect of melatonin on sleep and quality of life in patients with advanced breast cancer.** Innominato PF, Lim AS, Palesh O, Clemons M, Trudeau M, Eisen A, Wang C, Kiss A, Pritchard KI, Bjarnason GA. *Supportive Care in Cancer*. Aug 11 2015

**Human enhancer of filamentation 1-induced colorectal cancer cell migration: Role of serine phosphorylation and interaction with the breast cancer anti-estrogen resistance 3 protein.** Ibrahim R, Lemoine A, Bertoglio J, Raugeaud J. *The international journal of biochemistry & cell biology* ; 64 45-57. Jul 2015

**Professional risks when carrying out cytoreductive surgery for peritoneal malignancy with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): A French multicentric survey.** Ferron G, Simon L, Guyon F, Glehen O, Goere D, Elias D, Pocard M, Gladiéff L, Bereder JM, Brigand C, Classe JM, Guilloit JM, Quenet F, Abboud K, Arvieux C, Bibeau F, De Chaisemartin C, Delroeux D, Durand-Fontanier S, Goasguen N, Gouthi L, Heyd B, Kianmanesh R, Leblanc E, Loi V, Lorimier G, Marchal F, Mariani P, Mariette C, Meeus P, Msika S, Ortega-Deballon P, Paineau J, Pezet D, Piessen G, Pirro N, Pomel C, Porcheron J, Pourcher G, Rat P, Regimbeau JM, Sabbagh C, Thibaudeau E, Torrent JJ, Tougeron D, Tuech JJ, Zinzindohoue F, Lundberg P, Herin F, Villeneuve L. *European journal of Surgical Oncology*. Jul 29 2015

**Cancer: an emergent property of disturbed resource-rich environments? Ecology meets personalized medicine.** Ducasse H, Arnal A, Vittecoq M, Daooust SP, Ujvari B, Jacqueline C, Tissot T, Ewald P, Gatenby RA, King KC, Bonhomme F, Brodeur J, Renaud F, Solary E, Roche B, Thomas F. *Evolutionary applications* ; 8 (6): 527-40. Jul 2015

**Pathological response of locally advanced rectal cancer to preoperative chemotherapy without pelvic irradiation.** Bensaïgnor T, Brouquet A, Dariane C, Thiro-Bidault A, Lazure T, Julie C, Nordlinger B, Penna C, Benoist S. *Colorectal Disease*; 17 (6): 491-8. Jun 2015

**Lung cancer risks, beliefs and healthcare access among the underprivileged** . Morere JF, Viguier J, Touboul C, Pivot X, Blay JY, Coscas Y, Lhomel C, Eisinger F. *European journal of Cancer Prevention*; 24 Suppl S82-6. Jun 2015

**Social stratification, risk factor prevalence and cancer screening attendance.** Eisinger F, Viguier J, Touboul C, Coscas Y, Pivot X, Blay JY, Lhomel C, Morere JF. *European journal of Cancer Prevention*; 24 Suppl S77-81. Jun 2015

**Prostate cancer screening: contrasting trends** . Eisinger F, Morere JF, Touboul C, Pivot X, Coscas Y, Blay JY, Lhomel C, Viguier J. *Cancer Causes & Control* ; 26 (6): 949-52. Jun 2015

**The effect of circadian rhythm on pharmacokinetics and metabolism of the Cdk inhibitor, roscovitine, in tumor mice model.** Sallam H, El-Serafi AT, Filipski E, Terelius Y, Levi F, Hassan M. *Chronobiology international* ; 32 (5): 608-14. Jun 2015

**[Neoadjuvant therapy may allow unresectable tumors becoming resectable].** Sa Cunha A. *Bulletin du cancer* ; 102 (6 Suppl 1): S113-6. Jun 2015

**Is There a Survival Benefit of First-Line Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine-Kinase Inhibitor Monotherapy Versus Chemotherapy in Patients with Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer?: A Meta-Analysis.** Guetz GD, Landre T, Uzzan B, Chouahnia K, Nicolas P, Morere JF. *Targeted oncology* . Jun 20 2015

**Cancer screening in France: third edition of the EDIFICE survey.** Viguier J, Morere JF, Touboul C, Coscas Y, Blay JY, Lhomel C, Pivot X, Eisinger F. *European Journal of Cancer Prevention*; 24 Suppl S68-72. Jun 2015

*Hématologie*

**Sirolimus plus prednisone for Erdheim-Chester disease: an open-label trial.** Gianfreda D, Nicastro M, Galetti M, Alberici F, Corradi D, Becchi G, Baldari G, De Filippo M, Ferretti S, Moroni G, Foti R, Di Gangi M, Jeannin G, Saffroy R, Emile JF, Buzio C, Vaglio A. *Blood* ; 126 (10): 1163-71. Sep 3 2015

**The downregulation of BAP1 expression by BCR-ABL reduces the stability of BRCA1 in chronic myeloid leukemia.** Dkhissi F, Aggoune D, Pontis J, Sorel N, Piccirilli N, LeCorf A, Guilhot F, Chomel JC, Ait-Si-Ali S, Turhan AG. *Experimental Hematology* ; 43 (9): 775-80. Sep 2015

**Tetraspanin CD9 participates in dysmegakaryopoiesis and stromal interactions in primary myelofibrosis** . Desterke C, Martinaud C, Guerton B, Pieri L, Bogani C, Clay D, Torossian F, Lataillade JJ, Hasselbach HC, Gisslinger H, Demory JL, Dupriez B, Boucheix C, Rubinstein E, Amsellem S, Vannucchi AM, Le Bousse-Kerdiles MC. *Haematologica* ; 100 (6): 757-67. Jun 2015

**Red blood cell Thomsen-Friedenreich antigen expression and galectin-3 plasma concentrations in Streptococcus pneumoniae-associated hemolytic uremic syndrome and hemolytic anemia** . Burin des Roziers N, Chadebech P, Bodivit G, Guinchart E, Bruneel A, Dupre T, Chevret L, Jugie M, Gallon P, Bierling P, Noizat-Pirenne F. *Transfusion* ; 55 (6 Pt 2): 1563-71. Jun 2015

*Pédiatrie*

**Bile acids and FGF receptors: orchestrators of optimal liver regeneration.** Gilgenkrantz H, Tordjmann T. *Gut* ; 64 (9): 1351-2. Sep 2015

**Targeted pharmacotherapy in progressive familial intrahepatic cholestasis type 2: Evidence for improvement of cholestasis with 4-phenylbutyrate** . Gonzales E, Grosse B, Schuller B, Davit-Spraul A, Conti F, Guettier C, Cassio D, Jacquemin E. *Hepatology (Baltimore, Md)* ; 62 (2): 558-66. Aug 2015

**[A surgical approach of severe obesity in adolescents].** De Filippo G, Pourcher G, Bougneres P. *Archives de Pédiatrie*; 22 (7): 682-4. Jul 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)