



1- Admissibilité pour le projet iLite !

L'évaluation des projets RHU dans le cadre de la deuxième vague du plan d'investissement d'avenir arrive dans sa dernière phase.

Sur un peu plus de 30 projets soumis par les DHU ou les FHU, une douzaine de projets ont été admissibles et ont passé l'épreuve orale qui vient de se dérouler.

Le projet iLite (innovations for liver and tissue engineering) porté par Hepatinov a passé cette première étape.

Rendez vous mi-juillet pour les résultats.

Jean-Charles Duclos-Vallée

2- Master 2

La spécialité de M2 " Génétique épidémiologique et biomarqueurs" du Master de Santé Publique de l'Université Paris-Saclay ouvrira sa première session cet automne 2015. Le DHU Hepatinov est partenaire de cette spécialité de Master 2.

L'objectif principal de cet enseignement est de former les étudiants au domaine de l'épidémiologie génétique et moléculaire. Plus précisément, il s'agit d'apporter aux étudiants les outils méthodologiques leur permettant de planifier, d'implémenter, d'analyser et de communiquer sur des études portant sur les relations entre biomarqueurs moléculaires et génétiques et pathologies humaines.

Cette spécialité comporte deux parcours centrés sur: (i) l'analyse d'études utilisant des (bio)-marqueurs (biologique/génomique/imagerie) (parcours "Biomarqueurs") (ii) l'analyses d'études génétiques/génomiques populationnelles et/ou familiales centrées sur le diagnostic, le pronostic, et la prédiction clinique et/ou thérapeutique des pathologies humaines (parcours "Epidémiologie Génétique").

Cours:

Enseignement théorique : Les cours auront lieu du mois d'octobre au mois de février à l'Hôpital Paul Brousse (Villejuif) et/ou à l'Université de Médecine Paris-Sud (Le Kremlin-Bicêtre). Stage : Le stage est obligatoire. Sa durée doit être de 4 à 6 mois, à partir de la fin des cours. Le stage est effectué dans un des laboratoires agréés pour la spécialité.

Débouchés:

La spécialité permet aux diplômés l'accèsion aux emplois d'ingénieur d'étude (industrie pharmaceutique, sociétés de service, sociétés de biotechnologies, plateformes de Biotechnologies publiques ou privées, agences de santé, hôpitaux), d'ingénieur de recherche (de l'Université, des EPST ou d'organisme international de recherche), de cadre/chef de projet (industrie pharmaceutique, sociétés de service, sociétés de biotechnologies, plateformes de Biotechnologies publiques ou privées, agences de santé, hôpitaux). La spécialité permet également de continuer par un doctorat pour accéder aux emplois de chercheur, enseignant-chercheur. Cette formation est soutenue par des équipes de recherche du domaine (principalement des Unités mixtes Inserm-Université) et des laboratoires non universitaires (pharmaceutiques, plateformes, entreprises de biotechnologies).

Informations et inscriptions sur le site: <http://universite-paris-saclay.fr/fr/formation/admission>

Philippe Broët

3- Recommandations AFEF pour la prise en charge des hépatites virales C

L'AFEF (Société Française d'Hépatologie) vient de publier le 1er juin ses recommandations de prise en charge des hépatites virales C. Elles sont le fruit d'un travail collaboratif de 9 rédacteurs et de 2 présidents, permettant la publication de 143 recommandations. Elles ont pour objectif d'aider les cliniciens dans la prise en charge de l'hépatite C. On peut retenir trois grands axes à ces recommandations.

Le traitement de l'hépatite C

Un traitement contenant de l'interféron pégylé n'est plus recommandé en dehors de certaines situations particulières chez les patients de génotype 3. Les choix thérapeutiques sont identiques chez les patients mono ou coinfectés par le VIH ou le VHB. Les interactions médicamenteuses doivent être évaluées avant le début et pendant le traitement. L'éducation thérapeutique est fortement recommandée pour s'assurer de l'observance, prendre en charges les effets indésirables, gérer les interactions médicamenteuses, et après guérison pour s'assurer du suivi de la maladie hépatique et de la prise en charge des comorbidités. Les possibilités de traitement sont rapportées dans un tableau en fin de document avec différentes recommandations en fonction du génotype et de la présence ou non d'une cirrhose (compensée, décompensée mais aussi chez les malades avant ou après transplantation hépatique).

La fibrose hépatique et les comorbidités

L'évaluation de la fibrose par des moyens non invasifs doit toujours être réalisée car le degré de fibrose conditionne le type et la durée du traitement ainsi que la nécessité ou non d'ajouter de la ribavirine. Le recours à une PBH n'est plus recommandé sauf si l'indication n'est pas directement liée au VHC du fait de l'innocuité des drogues disponibles. En cas de discordance entre les méthodes non invasives, le résultat le plus sévère doit être pris en compte sans faire de PBH. En l'absence de traitement, les patients doivent être suivis annuellement par une méthode non invasive d'évaluation de la fibrose. Le dépistage semestriel du CHC est indispensable chez tous les patients ayant une fibrose sévère ou une cirrhose. Les comorbidités (consommation d'alcool, surpoids, diabète, dyslipidémie coinfections virale VHB ou VIH) doivent être évaluées et prises en charges car elles constituent des facteurs de progression de la fibrose. Les manifestations extra hépatiques du VHC doivent être systématiquement recherchées et prises en charges.

Les indications du traitement

Un traitement doit être proposé à tous les patients ayant une hépatite chronique C à l'exception de ceux ayant une comorbidité extra-hépatique sévère limitant leur espérance de vie à court terme. **L'accès à un traitement universel est un objectif à court terme.** Dans le cadre de la priorisation, la première étape a été de proposer le traitement à tous les patients ayant au moins une fibrose modérée, l'étape suivante est d'élargir les indications indépendamment du stade de fibrose aux patients infectés par le génotype 3, patients avec comorbidités (consommation excessive d'alcool, syndrome métaboliques), patients coinfectés par le VIH ou le VHB ou en attente de transplantation d'organe ou transplantés, patients avec des manifestation extra hépatiques (cryoglobulinémie, fatigue invalidante, néphropathie ou lymphome non hodgkinien).

Enfin le traitement est recommandé indépendamment du stade de fibrose, chez les patients à risque de transmettre le VHC comme les usagers de drogues, les hommes ayant des relations sexuelles avec les hommes avec pratiques à risque, les femmes ayant un désir de grossesse, les hémodialysés, les patients détenus ou vivant en institution et les professionnels de santé.

Le traitement des hépatites aiguës C est recommandé chez tous les patients à partir de la 24ème semaine post contamination mais doit être discuté à partir de la 12ème semaine. Ses modalités sont identiques à celles du traitement des patients chroniques. Ce traitement doit s'accompagner d'une sensibilisation à la réduction des risques de contamination.

Ces recommandations seront actualisées en fonction de l'évolution des connaissances et donc probablement début 2016.

Victor de Lédinghen
Secrétaire Général AFEF
Facebook AFEFoie

4- Bilan de la Chefferie du Pôle des Maladies du Foie, de l'Appareil Digestif et Urinaire (MFADU) et futur

Après 4 ans à la tête du Pôle MFADU il est temps de faire un bilan. Il s'agit d'un Pôle lourd au sein du GH avec 363 lits, 62 places d'HDJ, 110 médecins, 763 personnels non médicaux qui comprend 10 services ou départements, 2 polycliniques, le centre PREDIR. Ce Pôle a la caractéristique de regrouper l'ensemble de l'hépatogastroentérologie médico chirurgicale adulte et enfant des 3 sites Bicêtre/Paul Brousse/Béclère, le Département d'Oncologie de Paul Brousse, les services d'Urologie et de Néphrologie de Bicêtre, d'être tri-sites et de prendre en charge des pathologies adultes et pédiatriques.

Au titre du bilan on peut considérer que le Pôle a permis des rapprochements importants, de briser des barrières qui pré existaient entre les différents hôpitaux, différents services. Cela a permis notamment un rapprochement fort entre l'hépatologie adulte et pédiatrique de Paul Brousse et de Bicêtre, le recentrage de l'hépatologie sur Paul Brousse et de la gastroentérologie sur Bicêtre, un rapprochement indiscutable avec les structures d'hépatogastroentérologie et de chirurgie de Béclère. A mes yeux le Pôle a été également une rampe de lancement du DHU Hepatinov qui regroupe de nombreux services et unités de recherche membres du Pôle hospitalo universitaire.

Certaines activités se sont considérablement renforcées ou développées comme la prise en charge de l'obésité sur Antoine Béclère, le développement de la prise en charge des maladies inflammatoires de l'intestin et de l'oncologie digestive sur Bicêtre, le développement de la chirurgie digestive spécialisée sur Bicêtre, le renforcement significatif de l'activité d'oncologie sur le site Paul Brousse et plus récemment de l'activité d'onco-hématologie avec mise en place de RCP communes en oncologie, le renforcement du centre de référence hépatite B et C de l'Hôpital Paul Brousse, le renforcement de la position de leader en transplantation hépatique au Centre Hépato Biliaire et en chirurgie hépato-biliaire. Parmi ces forces, ce Pôle abrite le premier centre national de transplantation hépatique adulte, le premier centre national de transplantation hépatique pédiatrique, un des premiers centres de référence hépatites virales de France (numéro 1, dernier classement du Point), un des centres leader en transplantation rénale, un centre expert en chirurgie carcinologique pédiatrique, plusieurs centres de référence maladies rares : Wilson, neuropathie amyloïde héréditaire, atrésie des voies biliaires extra hépatiques, maladies métaboliques de l'enfant.

Des opérations structurelles majeures ont été réalisées comme la restructuration en un seul site sur Broca de la néphrologie et de la dialyse qui ont quitté leurs anciens locaux de Jaboulay ainsi que le développement de la polyclinique au rez-dechaussée du bâtiment Broca.

Au plan de son activité et de ses recettes, on note sur ces deux dernières années une très forte augmentation de l'activité globale du Pôle, ainsi les recettes du Pôle étaient de 83 960 000 euros en 2014 avec une augmentation de 3 % et une réduction très significative du déficit sur 2013 (réduction du déficit de 6,6 millions d'euros) qui va probablement encore se réduire en 2014.

Une des forces de ce Pôle lourd est aussi le lien étroit avec la recherche hospitalo-universitaire. Le total des points SIGAPS 2009-2013 est de 6217 soit le 2^{ème} du GH et le 1^{er} dans les pôles cliniques. Beaucoup de services sont impliqués au sein du DHU Hépatinov, plusieurs médecins sont directeurs d'unité Inserm ou d'équipes Inserm, ainsi Didier Samuel est directeur de l'UMRS 1193, Antoine Durrbach directeur d'une équipe au sein de l'UMRS 1197 et directeur de la SFR André Wolf, Gabriel Perlemuter directeur d'une équipe au sein de l'UMRS 996, René Adam directeur d'une équipe au sein de l'UMRS 935, Etienne Jacquemin co-directeur d'une équipe au sein de l'UMRS 1174.

Pendant la mandature, une unité de médecine translationnelle UMT, dirigée par Jean-Charles Duclos-Vallée a été mise en place au 3^{ème} étage du bâtiment Fred Siguier.

Parmi les projets médicaux à développer dans la mandature à venir, à titre d'exemple, la chirurgie mini invasive hépatique sur Paul Brousse, le programme donneur vivant en transplantation hépatique à Paul Brousse, la poursuite du développement de la prise en charge de l'obésité sur Bécélère, le développement de prélèvement à cœur arrêté avec la mise en place des nouveaux critères de Maastricht, le développement de machine de perfusion d'organes d'abord pour la greffe rénale mais aussi pour la greffe hépatique, une réorganisation de l'activité d'onco-hématologie entre Bicêtre et Paul Brousse, la restructuration de l'endoscopie de Bicêtre avec augmentation des surfaces et amélioration de l'accueil, l'amélioration de l'hôtellerie et le développement de chambres seules en chirurgie digestive à Bicêtre, l'amélioration de l'hôtellerie au sein du service de gastroentérologie de Bicêtre, la reconfiguration des soins intensifs en néphrologie, le développement de la transplantation rein/pancréas sur le site Paul Brousse avec une coopération des chirurgiens du CHB, des urologues et des néphrologues de Bicêtre.

Pour le personnel para-médical du Pôle je soutiendrai le développement des délégations de compétence, des protocoles de coopération et la mise en place de protocoles d'éducation thérapeutique.

Le travail de ces 4 ans s'est fait avec l'aide de l'ensemble des équipes médicales, para médicales du Pôle et aussi avec l'aide de l'exécutif du Pôle composé de Yvette Nguyen, Nicole Gastiaburu cadre para médical de Pôle et cadre para médical adjoint, de Yannice Rome cadre administratif du Pôle et l'aide de Thomas Lauret directeur délégué au Pôle, je les remercie.

Les forces du Pôle sont sa thématique médicale cohérente, son caractère médico chirurgical lourd, fer de lance du GH, son activité universitaire forte et dans certains domaines d'excellence. C'est à nous de poursuivre dans cette voie pour les 4 ans à venir.

Didier Samuel

5- L'Université d'été de Monabiphot

Les liens entre Hepatinov et l'ENS Cachan se renforcent. Hepatinov a été invité à participer à l'Université d'été du master Erasmus Mundus intitulé « Molecular Nano Biophotonics (Monabiphot) », organisé par l'équipe du Laboratoire de Photonique Quantitative et Moléculaire de l'Institut d'Alembert (LPQM) dirigée par Isabelle Ledoux-Rak. Cette université d'été était placée sous la double direction d'une figure de cet Institut, Joseph Zyss, et d'un chercheur du Howard Hughes Medical Institute, Chuck Shank. Ce master forme des étudiants étrangers dans le domaine très innovant de la photonique moléculaire qui a des applications dans les domaines des télécommunications mais aussi de la biologie (imagerie, ciblage cellulaire). L'objectif de cette université d'été est de favoriser l'ouverture d'esprit des étudiants vers d'autres disciplines que celle dans laquelle ils se sont engagés et de leur montrer les applications des sciences exactes. Cette année (signe des relations avec les médecins d'Hepatinov ?), cette Université d'été était orientée vers la biologie et la santé. A côté de présentations sur la physique de la lumière, beaucoup d'interventions de la semaine concernaient la santé dans les domaines de la vision, de la neurobiophysique et de la microscopie ou autres.

Les trois présentations d'Hepatinov portaient sur la bio-ingénierie de tissus et d'organes, les nouvelles technologies en médecine et le parcours MD/PhD développé par de nombreuses universités américaines et qui a fait son apparition en France sous l'impulsion de l'Ecole de l'Inserm. Il y avait une petite vingtaine d'étudiants d'origines très diverses, la plupart non européennes, avec une remarquable capacité d'attention malgré la densité du programme et le caractère hautement scientifique des communications. Ces étudiants de filières scientifiques pures et dures ont paru très intéressés par les présentations médicales et n'ont pas hésité à poser des questions pertinentes témoignant d'une excellente compréhension.

Il était tentant d'imaginer, en miroir, quel aurait été le comportement des étudiants en médecine à l'occasion de présentations comme « From molecular to meta-molecular engineering for non linear photonics ». La formation scientifique exposerait elle plus les étudiants à la curiosité multidisciplinaire que la formation médicale ? Ce constat renforce t'il l'intérêt des parcours MD/PhD privilégiant une formation scientifique très précoce au cours des études médicales, plus exigeants mais plus épanouissants ? Mais, comme dit Franck Ferrand sur Europe1, ceci est une autre histoire. Retenons que les sciences de la santé intéressent l'ENS et que ceci est porteur pour le développement du grand pôle Sciences/Santé de la Vallée Scientifique de la Bièvre.

Dominique Franco

6- Dernières publications d'Hépatinov de mai à juin 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. 2015 Jun 2. (In press).

Universal hepatitis B virus screening in patients receiving immunosuppressive therapy: a small step for the oncologists, a major advance for prevention of hepatitis B virus reactivation. Roche B, Samuel D. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 May; 13(5):976-8.

Hépatite C et co-infections VIH

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; ANRS HC30 QUADRIH Study Group. Clin Infect Dis. 2015 May 14. pii: civ381. (In press)

Efficacy of Sofosbuvir and Daclatasvir in Patients with Fibrosing Cholestatic Hepatitis C After Liver Transplantation. Leroy V, Dumortier J, Coilly A, Sebagh M, Fougerou-Leurent C, Radenne S, Botta D, Durand F, Silvain C, Lebray P, Houssel-Debry P, Kamar N, d'Alteroche L, Petrov-Sanchez V, Diallo A, Pageaux GP, Duclos-Vallee JC; ANRS CO23 CUPILT Study Group. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015 Jun 1. pii: S1542-3565(15)00765-X. (In press)

Sofosbuvir compassionate use program for patients with severe recurrent hepatitis C after liver transplantation. Fornis X, Charlton M, Denning J, McHutchison JG, Symonds WT, Brainard D, Brandt-Sarif T, Chang P, Kivett V, Castells L, Prieto M, Fontana RJ, Baumert TF, Coilly A, Londoño MC, Habersetzer F. Hepatology. 2015 May;61(5):1485-94.

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, Ramière C, Scholtes C, Haïm-Boukobza S, Roque-Afonso AM, Besse B, André-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. J Clin Microbiol. 2015 Jul;53(7):2195-202.

Efficacy and safety of simeprevir with PegIFN/ribavirin in naïve or experienced patients infected with chronic HCV genotype 4. Moreno C, Hezode C, Marcellin P, Bourgeois S, Francque S, Samuel D, Zoulim F, Grange JD, Shukla U, Lenz O, Ouwerkerk-Mahadevan S, Fevery B, Peeters M, Beumont M, Jessner W. J Hepatol. 2015 May;62(5):1047-55.

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. *J Infect.* 2015 Jul;71(1):141-4.

Cancers du foie - voies biliaires – pancréas

Carcinome hépatocellulaire

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. *J Hepatol.* 2015 Jul;63(1):83-92.

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, Féray C. *Liver Int.* 2015 Jul;35(7):1872-6.

Gamma-Smooth Muscle Actin Expression Is Associated with Epithelial-Mesenchymal Transition and Stem-Like Properties in Hepatocellular Carcinoma. Benzoubir N, Mussini C, Lejamtel C, Dos Santos A, Guillaume C, Desterke C, Samuel D, Bréchet C, Bourgeade MF, Guettier C. *PLoS One.* 2015 Jun 25;10(6):e0130559.

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.* 2015 Jul;62(1):179-87.

Liver resection for hepatocellular carcinoma in 313 Western patients: tumor biology and underlying liver rather than tumor size drive prognosis. Kluger MD, Salceda JA, Laurent A, Tayar C, Duvoux C, Decaens T, Luciani A, Van Nhieu JT, Azoulay D, Cherqui D. *J Hepatol.* 2015 May;62(5):1131-40.

Imaging Features and Prognosis of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Cirrhosis Who are Coinfected with Human Immunodeficiency Virus and Hepatitis C Virus. Lewin M, Gelu-Simeon M, Ostos M, Boufassa F, Sobesky R, Teicher E, Meyer L, Fontaine H, Salmon-Céron D, Samuel D, Seror O, Trinchet JC, Duclos-Vallée JC. *Radiology.* 2015 May 6:141500. (In press).

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 (Oxford).* 2015 Jul;17(7):611-23.

Can we expand the indications for laparoscopic liver resection? A systematic review and meta-analysis of laparoscopic liver resection for patients with hepatocellular carcinoma and chronic liver disease. Morise Z, Ciria R, Cherqui D, Chen KH, Belli G, Wakabayashi G. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2015 May;22(5):342-52.

Autres cancers hépatiques

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, Goéré D, Sa Cunha A. *Ann Surg Oncol.* 2015 Jun;22(6):1925-32.

Role of neoadjuvant chemotherapy in resectable synchronous colorectal liver metastasis; An international multi-center data analysis using LiverMetSurvey. Bonney GK, Coldham C, Adam R, Kaiser G, Barroso E, Capussotti L, Laurent C, Verhoef C, Nuzzo G, Elias D, Lapointe R, Hubert C, Lopez-Ben S, Krawczyk M, Mirza DF; LiverMetSurvey International Registry Working Group. *J Surg Oncol.* 2015 May;111(6):716-24.

Transplantation

Technique de transplantation

Spontaneous Splenorenal Shunt in Liver Transplantation: Results of Left Renal Vein Ligation Versus Renoportal Anastomosis. Golse N, Bucur PO, Faitot F, Bekheit M, Pittau G, Ciaccio O, Cunha AS, Adam R, Castaing D, Samuel D, Cherqui D, Vibert E. *Transplantation*. 2015 May 16. (In press)

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 Transpl*. 2015 Jun;21(6):768-73.

First experience of liver transplantation with type 2 donation after cardiac death in France. Savier E, Dondero F, Vibert E, Eyraud D, Brisson H, Riou B, Fieux F, Naili-Kortaia S, Castaing D, Rouby JJ, Langeron O, Dokmak S, Hannoun L, Vaillant JC; Donation After Cardiac Death Study Group. *Liver Transpl*. 2015 May;21(5):631-43.

Immunosuppression, suivi post-transplant

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

Improved survival in liver transplant recipients receiving prolonged-release tacrolimus in the European Liver Transplant Registry. Adam R, Karam V, Delvart V, Trunečka P, Samuel D, Bechstein WO, Němec P, Tisone G, Klempnauer J, Rossi M, Rummo OO, Dokmak S, Krawczyk M, Pratschke J, Kollmar O, Boudjema K, Colledan M, Ericzon BG, Manton G, Baccarani U, Neuhaus P, Paul A, Bachellier P, Zamboni F, Hanvesakul R, Muiesan P; European Liver Intestine Transplant Association (ELITA). *Am J Transplant*. 2015 May;15(5):1267-82.

Innovation chirurgicale

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. *Ann Surg*. 2015 Jul;262(1):93-104.

Pancreatic adenocarcinoma with venous involvement: is up-front synchronous portal-superior mesenteric vein resection still justified? A survey of the association française de chirurgie. Delpero JR, Boher JM, Sauvanet A, Le Treut YP, Sa-Cunha A, Mabrut JY, Chiche L, Turrini O, Bachellier P, Paye F. *Ann Surg Oncol*. 2015 Jun;22(6):1874-83.

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

Bleeding control during laparoscopic liver resection: a review of literature. Tranchart H, O'Rourke N, Van Dam R, Gaillard M, Lainas P, Sugioka A, Wakabayashi G, Dagher I. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2015 May;22(5):371-8.

Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy (ALPPS): impact of the inter-stages course on morbi-mortality and implications for management. Truant S, Scatton O, Dokmak S, Regimbeau JM, Lucidi V, Laurent A, Gauzolino R, Castro Benitez C, Pequignot A, Donckier V, Lim C, Blanleuil ML, Brustia R, Le Treut YP, Soubrane O, Azoulay D, Farges O, Adam R, Pruvot FR; e-HPBchir Study Group from the Association de Chirurgie Hépatobiliaire et de Transplantation (ACHBT). *Eur J Surg Oncol*. 2015 May;41(5):674-82.

Hépatites sévères et fulminantes

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. *Dig Liver Dis*. 2015 May 22. pii: S1590-8658(15)00345-X. (In press)

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, Elkrif L, Hopf C, Solís-Munoz P, Saliba F, Zeuzem S, Albillos A, Benten D, Montero-Alvarez JL, Chivas MT, Concepción M, Córdoba 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, Ginés P, Bernardi M, Arroyo V; CANONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium. *Hepatology*. 2015 Jul;62(1):243-52.

The Reg3 α (HIP/PAP) Lectin Suppresses Extracellular Oxidative Stress in a Murine Model of Acute Liver Failure. Moniaux N, Darnaud M, Garbin K, Dos Santos A, Guettier C, Samuel D, Amouyal G, Amouyal P, Bréchet C, Faivre J. *PLoS One*. 2015 May 4;10(5):e0125584.

Hypertension portale

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

Maladies hépatiques de l'enfant

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

Primary Hepatic Ewing Sarcoma With EWS-FLI1 RNA Transcript in a Child. Pochon C, Martelli H, Mussini C, Pariente D, Heymann MF, Corradini N. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2015 Jul;37(5):411-3.

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, Trépo E, Nahon P, Ganne-Carrié N, Naveau S, Carithers RL, 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*. 2015 Apr 29. pii: S0016-5085(15)00600-9. (In press)

Régénération hépatique

The Bile Acid Receptor TGR5 and Liver Regeneration. Jourdainne V, Péan N, Doignon I, Humbert L, Rainteau D, Tordjmann T. *Dig Dis*. 2015;33(3):319-26.

Tissue Engeneering – Bioengeneering

Towards the development and characterization of an easy handling sheet-like biohybrid bone substitute. Baudequin T, Bedoui F, Dufresne M, Paullier P, Legallais C. *Tissue Eng Part A*. 2015 Jun;21(11-12):1895-905.

Recherche translationnelle

Erosion of X Chromosome Inactivation in Human Pluripotent Cells Initiates with XACT Coating and Depends on a Specific Heterochromatin Landscape. Vallot C, Ouimette JF, Makhlof M, Féraud O, Pontis J, Côme J, Martinat C, Bennaceur-Griscelli A, Lalande M, Rougeulle C. *Cell Stem Cell*. 2015 May 7;16(5):533-46.

Cetuximab directly inhibits P-glycoprotein function in vitro independently of EGFR binding. Chu C, Noël-Hudson MS, Bénard J, Ha-Duong T, Allaoui F, Farinotti R, Bonhomme-Faivre L. *Eur J Pharm Sci*. 2015 Aug 30;76:18-26.

Hybridization within Saccharomyces Genus Results in Homoeostasis and Phenotypic Novelty in Winemaking Conditions. da Silva T, Albertin W, Dillmann C, Bely M, la Guerche S, Giraud C, Huet S, Sicard D, Masneuf-Pomarede I, de Vienne D, Marullo P. *PLoS One*. 2015 May 6;10(5):e0123834.

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-Kerdilès MC. *Haematologica*. 2015 Jun;100(6):757-67.

High-throughput somatic mutation profiling in pulmonary sarcomatoid carcinomas using the LungCarta™ Panel: exploring therapeutic targets. Fallet V, Saffroy R, Girard N, Mazieres J, Lantuejoul S, Vieira T, Rouquette I, Thivolet-Bejui F, Ung M, Poulot V, Schlick L, Moro-Sibilot D, Antoine M, Cadranel J, Lemoine A, Wislez M. *Ann Oncol*. 2015 May 12. pii: mdv232. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25969368.

Is the Reg3 α (HIP/PAP) Protein Really an Obesogenic Factor? Gonzalez P, Moniaux N, Bréchet C, Faivre J. *J Cell Physiol.* 2015 Jun 19. (In press)

Interaction between AIF and CHCHD4 Regulates Respiratory Chain Biogenesis. Hangen E, Féraud O, Lachkar S, Mou H, Doti N, Fimia GM, Lam NV, Zhu C, Godin I, Muller K, Chatzi A, Nuebel E, Ciccocanti F, Flamant S, Bénit P, Perfettini JL, Sauvat A, Bennaceur-Griscelli A, Ser-Le Roux K, Gonin P, Tokatlidis K, Rustin P, Piacentini M, Ruvo M, Blomgren K, Kroemer G, Modjtahedi N. *Mol Cell.* 2015 Jun 18;58(6):1001-14.

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. *Int J Biochem Cell Biol.* 2015 Jul;64:45-57.

Lu C, Zhang X, Zhang D, Pei E, Xu J, Tang T, Ye M, Uzan G, Zhi K, Li M, Zuo K. **Short time tripterine treatment enhances endothelial progenitor cell function via heat shock protein 32.** *J Cell Physiol.* 2015 May;230(5):1139-47.

Coupling between the Circadian Clock and Cell Cycle Oscillators: Implication for Healthy Cells and Malignant Growth. Feillet C, van der Horst GT, Levi F, Rand DA, Delaunay F. *Front Neurol.* 2015 May 11;6:96.

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, Lévi F, Hassan M. *Chronobiol Int.* 2015 Jun;32(5):608-14.

Recherche médicale - Méthodes – Enjeux

A global biomedical r&d fund and mechanism for innovations of public health importance. Balasegaram M, Bréchet C, Farrar J, Heymann D, Ganguly N, Khor M, Lévy Y, Matsoso P, Minghui R, Pécoul B, Peilong L, Tanner M, Røttingen JA. *PLoS Med.* 2015 May 11;12(5):e1001831.

Influence of trial duration on the bias of the estimated treatment effect in clinical trials when individual heterogeneity is ignored. Cécilia-Joseph E, Auvert B, Broët P, Moreau T. *Biom J.* 2015 May;57(3):371-83.

BBMRI-ERIC as a resource for pharmaceutical and life science industries: the development of biobank-based Expert Centres. 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. *Eur J Hum Genet.* 2015 Jul;23(7):893-900.

Publications hors hépatopathies

Gastroentérologie

[A surgical approach of severe obesity in adolescents]. De Filippo G, Pourcher G, Bougnères P. *Arch Pediatr.* 2015 Jul;22(7):682-4.

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

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

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

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

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, Cadot G, Vuitton L, Marthey L, Carbonnel F, Cerf-Bensussan N, Cellier C. *PLoS One.* 2015 Jun 23;10(6):e0125024.

Which Environmental Factors Cause IBD Relapses? Carbonnel F, Hugot JP. *Dig Dis Sci.* 2015 May;60(5):1129-31.

Oncologie

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. *Target Oncol.* 2015 Jun 20. (In press).

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

Breast cancer screening controversy: too much or not enough? Pivot X, Viguier J, Touboul C, Morère JF, Blay JY, Coscas Y, Lhomel C, Eisinger F. *Eur J Cancer Prev.* 2015 Jun;24 Suppl:S73-6.

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

Social stratification, risk factor prevalence and cancer screening attendance. Eisinger F, Viguier J, Touboul C, Coscas Y, Pivot X, Blay JY, Lhomel C, Morère JF. *Eur J Cancer Prev.* 2015 Jun;24 Suppl:S77-81.

Anatomie pathologique

The groin: an unusual location of endometriosis-a multi-institutional clinicopathological study. Mourra N, Cortez A, Bennis M, Guettier C, Zaatari G, Duvillard P, Validire P, Balaton A. *J Clin Pathol.* 2015 Jul;68(7):579-81.

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.* 2015 Jun 3. pii: blood-2015-01-620377. (in press)

Clinical use of ferric carboxymaltose in patients with solid tumours or haematological malignancies in France. Toledano A, Luporsi E, Morere JF, Scotté F, Laribi K, Barrière J, Huot-Marchand P, Duvillier L, Concas VH, Bugat R. *Support Care Cancer.* 2015 Apr 29. (In press)

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

Pédiatrie

Current methods for reducing intussusception: external manual reduction with US assistance. Vazquez JL, Adamsbaum C, Blanco P, Franchi-Abella S. *Pediatr Radiol.* 2015 Jun 26. (In press)

Cardiologie

Metabolic interactions between hyperhomocysteinemia and endothelin-1 among Tunisian patients with acute coronary diseases. Chalhough A, Noichri Y, Karkouch I, Dandana A, Baudin B, Jeridi G, Ferchichi S, Miled A. *Biol Res.* 2015 Jun 24;48:32.

Neurologie

Cerebro-retinal microangiopathy with calcifications and cysts due to recessive mutations in the CTC1 gene. Bisserbe A, Tertian G, Buffet C, Turhan A, Lambotte O, Nasser G, Alvin P, Tardieu M, Riant F, Bergametti F, Tournier-Lasserre E, Denier C. *Rev Neurol (Paris).* 2015 May;171(5):445-9.

Gériatrie

Primary care management of non-institutionalized elderly diabetic patients: The S.AGES cohort - Baseline data. Bucher S, Bauduceau B, Benattar-Zibi L, Bertin P, Berrut G, Corruble E, Danchin N, Delespierre T, Derumeaux G, Doucet J, Falissard B, Forette F, Hanon O, Ourabah R, Pasquier F, Piedvache C, Pinget M, Ringa V, Becquemont L; representing the S.AGES Investigators. *Prim Care Diabetes.* 2015 Aug;9(4):267-274.

Similar survival rates with first-line gefitinib, gemcitabine, or docetaxel in a randomized phase II trial in elderly patients with advanced non-small cell lung cancer and a poor performance status (IFCT-0301). Des Guetz G, Landre T, Westeel V, Milleron B, Vaylet F, Urban T, Barlesi F, Souquet PJ, Debieuvre D, Braun D, Fraboulet G, Monnet I, Uzzan B, Molinier O, Morin F, Moro-Sibilot D, Morère JF. *J Geriatr Oncol.* 2015 May;6(3):233-40.

Healthcare costs associated with elderly chronic pain patients in primary care. Lazkani A, Delespierre T, Bauduceau B, Pasquier F, Bertin P, Berrut G, Corruble E, Doucet J, Falissard B, Forette F, Hanon O, Benattar-Zibi L, Piedvache C, Becquemont L. *Eur J Clin Pharmacol.* 2015 May 26. (In press)

Immunologie

CD81 Controls Immunity to Listeria Infection through Rac-Dependent Inhibition of Proinflammatory Mediator Release and Activation of Cytotoxic T Cells. Martínez Del Hoyo G, Ramírez-Huesca M, Levy S, Boucheix C, Rubinstein E, Minguito de la Escalera M, González-Cintado L, Ardavin C, Veiga E, Yáñez-Mó M, Sánchez-Madrid F. *J Immunol.* 2015 Jun 15;194(12):6090-101.

Psychologie – Psychiatrie

Impact of pregnancy on psychotropic medication prescription: a French cohort study. Apter G, Devouche E, Becquemont L. *Therapie.* 2015 May-Jun;70(3):251-7.

Nrf2-signaling and BDNF: A new target for the antidepressant-like activity of chronic fluoxetine treatment in a mouse model of anxiety/depression. Mendez-David I, Tritschler L, Ali ZE, Damiens MH, Pallardy M, David DJ, Kerdine-Römer S, Gardier AM. *Neurosci Lett.* 2015 Jun 15;597:121-6.

Self-medication of achalasia with cannabis, complicated by a cannabis use disorder. Luquiens A, Lourenco N, Benyamina A, Aubin HJ. *World J Gastroenterol.* 2015 May 28;21(20):6381-3.

Pharmacologie

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. *Clin Infect Dis.* 2015 Jun 23. pii: civ477. (In press).

Standardizing terms, definitions and concepts for describing and interpreting unwanted immunogenicity of biopharmaceuticals: Recommendations of the innovative medicines initiative ABIRISK consortium. Rup B, Pallardy M, Sikkema D, Albert T, Allez M, Broet P, Carini C, Creeke P, Davidson J, De Vries N, Finco D, Fogdell-Hahn A, Havrdova E, Hincelin-Mery A, Holland MC, Erik P, Jensen H, Jury EC, Kirby H, Kramer D, Lacroix-Desmazes S, Legrand J, Maggi E, Maillère B, Mariette X, Mauri C, Mikol V, Mulleman D, Oldenburg J, Paintaud G, Ross Pedersen C, Ruperto N, Seitz R, Spindeldreher S, Deisenhammer F; ABIRISK Consortium. *Clin Exp Immunol.* 2015 May 8. (In press)

Development and evaluation of a sublingual tablet based on recombinant Bet v 1 in birch pollen-allergic patients. Nony E, Bouley J, Le Mignon M, Lemoine P, Jain K, Horiot S, Mascarell L, Pallardy M, Vincentelli R, Leone P, Roussel A, Batard T, Abiteboul K, Robin B, de Beaumont O, Arvidsson M, Rak S, Moingeon P. *Allergy.* 2015 Jul;70(7):795-804.

N'hésitez pas à me contacter pour toute erreur ou omission. Je vous en remercie par avance.

Claire Mony, Documentaliste. claire.mony@aphp.fr

Bien amicalement, l'équipe HEPATINOV

hepatinov@gmail.com

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