

LE CENTRE HÉPATO-BILIAIRE en 2018



Hôpital Universitaire
Paul Brousse

SOMMAIRE

Introduction

Multidisciplinarité autour d'un organe : Le Foie
Un Pôle d'excellence

4

4

4

L'activité clinique

Des résultats supérieurs en Transplantation Hépatique
Une attractivité nationale et internationale

5

5

5

Chiffres Clef 2017

Infrastructures
Activité
Actes de soins

6

6

6

7

Un Centre Pionnier

8

L'Accompagnement des patients

10

La Recherche Médicale

Le DHU Hépatinov
Les équipes propres au Centre hépato-biliaire
La Recherche clinique

12

12

13

13

18

La Recherche expérimentale

Axes de recherche
Partenariats de recherche avec l'industrie
Collaborations scientifiques nationales et internationales

18

19

20

21

Publications

Principales publications
Responsabilités Editoriales

22

23

24

L'enseignement et la formation professionnelle

Enseignement théorique : Diplômes Universitaires et Formations professionnelles
Un congrès annuel multidisciplinaire : Chirurgie, Hépatologie, Radiologie, Soins Infirmiers
Un MOOC dédié à l'ingénierie tissulaire et la construction d'organes par bio-ingénierie
Formation pratique : accueil de stagiaires résidents
Formation d'équipes étrangères en chirurgie et transplantation hépatique
Partenariats internationaux de formation continue

25

25

26

26

27

27



L'ACTIVITÉ CLINIQUE

◆ MULTIDISCIPLINARITÉ AUTOUR D'UN ORGANE : LE FOIE

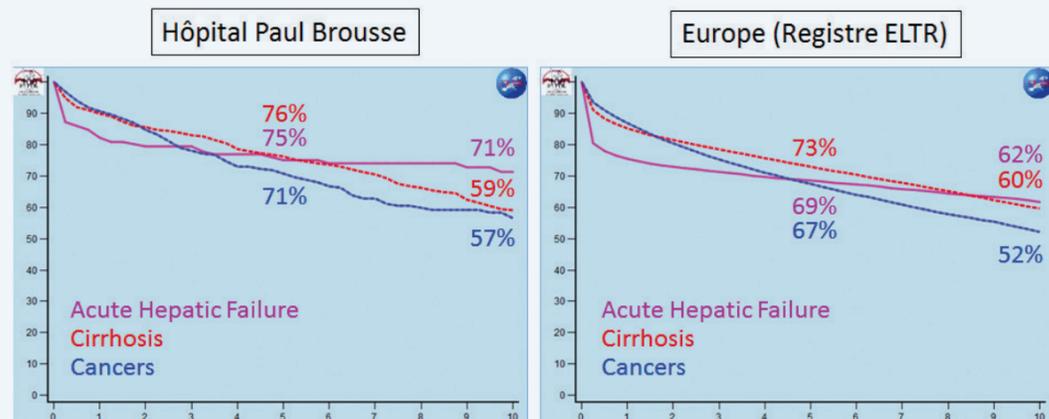
L'activité du Centre Hépato-Biliaire correspond à celle d'un véritable « Institut des Maladies du Foie ». Le patient atteint d'une maladie du foie ou du pancréas est soigné par une **équipe multidisciplinaire** médico-chirurgicale ayant à sa disposition les moyens diagnostiques et thérapeutiques permettant une prise en charge globale.

Le Centre Hépato-Biliaire comprend **5 salles d'opération**, dont une est dédiée aux interventions mini-invasives, une unité de **réanimation médicale spécialisée**, 2 étages d'hospitalisation de 70 lits, auxquels se sont ajoutés en 2009 un étage de 17 lits d'hépatologie dans le bâtiment voisin, un secteur d'**endoscopie**, 8 lits d'**hospitalisation de jour**, 10 salles de consultation.

Le centre comporte également des **espaces de vie** (cafétéria, grand hall accueillant des expositions) ainsi que des **espaces dédiés à la recherche expérimentale et clinique** (Unité de Recherche Inserm-Université Paris-Sud, Unité de Recherche Translationnelle en hépatologie) et à **l'enseignement** (salles de visio pour l'apprentissage chirurgical, salle de conférence, bibliothèque).

◆ UN PÔLE D'EXCELLENCE

Le CHB est le 1er centre de transplantation hépatique français et le 3ème au niveau européen. Il est aussi leader ans la chirurgie du foie et des voies biliaires.



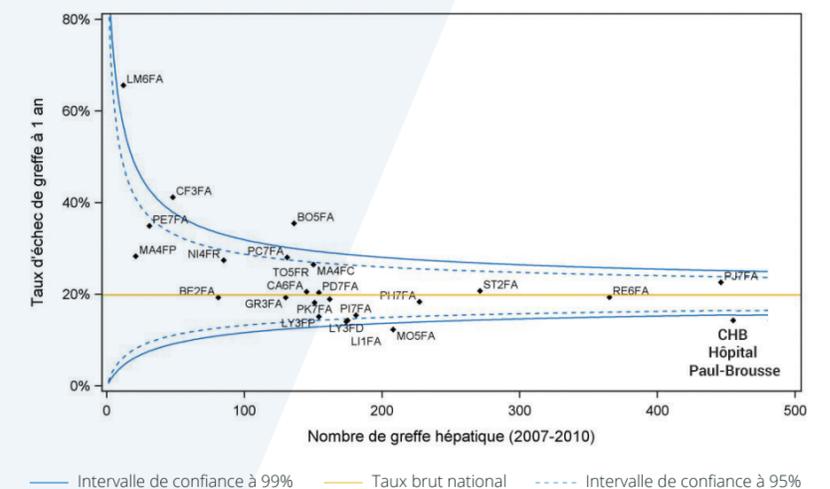
◆ DES RÉSULTATS SUPÉRIEURS EN TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

L'Hôpital Paul Brousse est celui qui réalise le plus grand nombre de greffe hépatiques en France. Il enregistre **un taux de réussite de 85,7%** (moyenne nationale : 80,1%).

Source : Agence de la Biomédecine 2014

Test statistique d'écart à la moyenne nationale : méthode du « funnel plot »

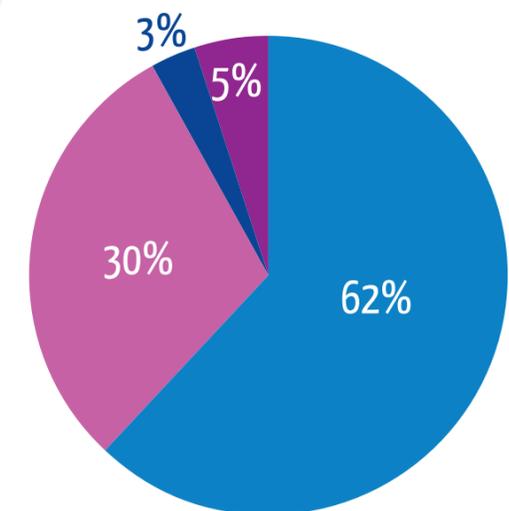
Greffes effectuées entre le 01/01/2007 et le 31/12/2010



◆ UNE ATTRACTIVITÉ NATIONALE ET INTERNATIONALE

- Île-de-France
- Province
- DOM-TOM
- Étranger

Domiciliation des patients soignés au CHB



CHIFFRES CLEFS 2017

SOURCE : DIRECTION DES FINANCES DE L'HÔPITAL PAUL BROUSSE

◆ PERSONNEL

Effectifs exprimés en Equivalent Temps Plein

MÉDICAL	7 PU-PH 4 chirurgiens et 3 hépatologues
	16 PH, PHC, MCU-PH 3 réanimateurs, 6 anesthésistes-réanimateurs, 5 hépatologues et 2 chirurgiens
NON MÉDICAL	125 Infirmières D.E.
	95 Aides soignantes
	2 Assistantes sociales
	1,5 Psychologues
	2,5 Kinésithérapeutes
	1 Diététicienne

◆ INFRASTRUCTURE

110 LITS

soit 15 lits de réanimation, 87 lits d'hospitalisation complète et 8 lits d'hospitalisation de jour

1 BLOC

équipé de 5 salles d'opération dont 2 dédiées à la coelioscopie

3 SALLES

d'endoscopie associées à 1 salle de réveil

1 SALLE

d'échographie et 1 salle Fibroscan

10 BOX

de consultation dont 1 box consultations infirmières

◆ ACTIVITÉ

CHB	RÉANIMATION
2 549 patients	595 patients
2877 séjours en hospitalisation complète	695 séjours
2266 séjours en hospitalisation de jour	5,6 jours de durée moyenne de séjour
7 jours de durée moyenne de séjour	8,6 diagnostics associés (en moyenne)
	746 séances hémodialyse
	38 séances MARS

◆ ACTES DE SOINS

CHIRURGIE

- 1127** gestes opératoires en chirurgie ouverte
- 2276** gestes opératoires en chirurgie percutanée
- 274** hépatectomies dont 23% sous coelioscopie
- 407** interventions biliaires dont **316** cholécystectomies
- 106** embolisations portales
- 78** TIPS, APC
- 43** pancréatectomies
- 183** coelioscopies

TRANSPLANTATION

> 154 TRANSPLANTATIONS DU FOIE

- 23** transplantations réalisées en super-urgence
- 8** transplantations foie - rein
- 1** transplantation foie - coeur
- 1** transplantation foie- poumon
- 21** re-transplantations
- 4** transplantations « domino »
- 4** 4 transplantations à donneur vivant

> 14 TRANSPLANTATIONS DU PANCRÉAS

- 1** transplantation de pancréas seul
- 13** transplantations Rein Pancréas

CONSULTATIONS

> 24 336 CONSULTATIONS MÉDICALES

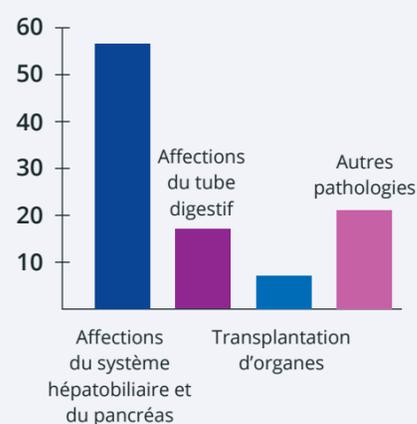
Dont **16 207** en hépatologie

EXPLORATIONS - SUIVI

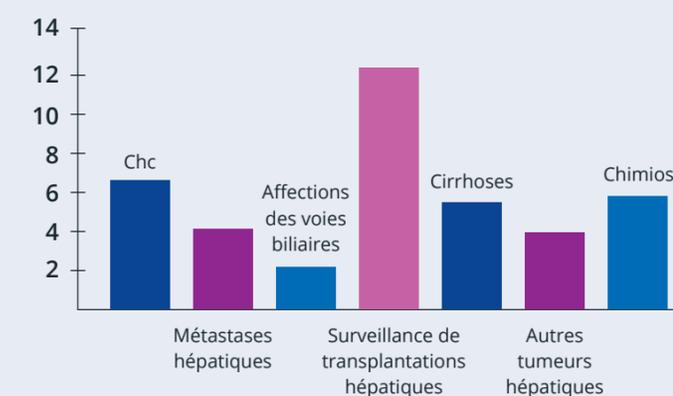
> 5198 ACTES

- 2604** endoscopies
- 2594** fibroscan (infirmières)

PATHOLOGIES



MOTIFS D'HOSPITALISATION



UN CENTRE PIONNIER

PRINCIPALES INNOVATIONS INTRODUITES PAR LE CHB

- 1974** 1ère greffe de foie à l'Hôpital Paul Brousse.
- 1981** 1ère mondiale : Greffe d'un **enfant** avec un foie d'adulte réduit.
- 1986** 1er programme de **transplantation en urgence** pour hépatite fulminante dans le monde.
- 1988** Réalisation de l'une des toutes premières transplantations de deux patients adultes à partir d'un seul greffon hépatique partagé (« split liver transplantation », **transplantation à foie partagé**).
- 1990** Démonstration de la faisabilité des greffes « **ABO incompatibles** ».
- 1991-92** Démonstration de l'intérêt majeur de la prophylaxie par Ig anti-HBs pour éviter la récurrence chez les **patients transplantés atteints d'hépatite virale**. Mise en point d'un protocole thérapeutique rapidement suivi au niveau mondial.
Mise en évidence des risques de récurrence de l'hépatite virale C après transplantation et de l'utilité des tests de dépistage par PCR.
- 1993-94** 1ère greffe hépatique en France pour **neuropathie amyloïde héréditaire**.
1ère **transplantation « domino »** en France.
Développement d'un programme de **transplantations auxiliaires**.
- 1996** 1ère expérience internationale de **résection après chimiothérapie** des patients porteurs de **métastases hépatiques de cancer colorectal** initialement non opérables.
- 1997** Première transplantation combinée foie - intestin grêle chez l'adulte en France.
Utilisation des premiers **foies bio-artificiels extracorporels**.

1999

1ère mondiale : Greffe de 3 patients à partir d'un seul greffon, par combinaison des techniques du foie partagé et de la transplantation domino.
Ouverture d'un programme de **transplantation hépatique pour les patients infectés par le VIH**, programme soutenu par l'ANRS.

2000

1ère description de l'**hépatectomie en 2 temps** pour la résection de métastases hépatiques.
1er programme de **transplantation à donneur vivant** d'adulte à adulte en France.

2001

1ers TIPS (**Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt**) pour hypertension portale sévère. Proposition de cette technique comme traitement d'urgence des hémorragies digestives.

2003

Mise en évidence de l'intérêt du traitement par Interferon et Ribavirine contre les récurrences virales C après transplantation hépatique.

2010

Transplantation de 4 patients à partir d'un seul greffon issu de donneur décédé.

2011

Programme de transplantation précoce pour les patients souffrant d'hépatite alcoolique aiguë sévère.

2012

Création de l'appli **SIGHT** : Modélisation 3D du foie et de l'intervention chirurgicale, outil de **communication entre le chirurgien et le patient** (Trophée patient 2014).

2013

Mise en place du programme d'**hépatectomies mini-invasives pour les donneurs familiaux**.
Mise en place d'un dispositif de **diagnostic rapide des tumeurs hépatiques**.

2014

1ère Unité de **Médecine Translationnelle en Hépatologie** (Études cliniques de phase I / II)

2015

Ouverture d'un programme de **transplantation pancréatique**.

2016

Mise en place d'un dispositif de **diagnostic rapide des hépatites virales**.

2017

1ère utilisation en France de **machine de perfusion** sur foies de donneurs en coma dépassé.

L'ACCOMPAGNEMENT DES PATIENTS



Traductrices pour
l'accueil et le
suivi des patients
étrangers :
Italien/Français
Grec/Français

◆ 10 INFIRMIÈRES SPÉCIALISÉES

pour le suivi personnalisé et l'éducation thérapeutique des patients

- 4 infirmières de coordination de **transplantation**
- 2 infirmières référentes **hépatite C**
- 2 infirmières **coordinatrices du parcours de soin**
- 1 infirmière référente **maladie de Wilson**
- 1 infirmière d'éducation en **stomathérapie**

950
CONSULTATIONS INFIRMIÈRES
CHAQUE MOIS

◆ 3 PROGRAMMES

d'éducation thérapeutique

- 1 Éducation thérapeutique des patients atteints d'**Hépatite C**.
- 2 IMMPaCT : Impact de la maladie, des médicaments chez les **patients sous chimiothérapie**.
2 ateliers : « Combattre la fatigue » et « Les troubles alimentaires »
- 3 Éducation thérapeutique des **patients transplantés** : programme Symphonie

◆ CENTRE NATIONAL DE RÉFÉRENCE

- Pour les **Neuropathies Amyloïdes**, associé à l'Hôpital Bicêtre, depuis 2007
- Pour la **Maladie de Wilson**, depuis 2008 (centre de compétence)
- Pour les Maladies vasculaires du foie, depuis 2017
- Pour les atrésies des voies biliaires et autres cholestases génétiques, depuis 2017 (centre de compétence)
- Pour les maladies inflammatoires des voies biliaires et hépatites auto-immunes, depuis 2017 (centre constitutif)

◆ 5 ASSOCIATIONS DE PATIENTS SUR SITE



C.V.L.T.H.P.B. : Foie Sans Frontières (Culture, Voyages, Loisirs des Transplantés Hépatiques de l'Hôpital Paul Brousse)



TRANS-FORME : Association des Transplantés et Malades hépatiques d'Ile de France



AIDES : Association française de lutte contre le Sida



LE TEMPS DU REGARD : Association de patients et soignants pour l'Art à l'hôpital



TRANSHÉPATE : Fédération Nationale des Transplantés et Déficiants Hépatiques

LA RECHERCHE MÉDICALE

◆ LE DHU HÉPATINOV

Le Centre Hépatobiliaire fait partie du **département hospitalo-universitaire Hépatinov**, labellisé en 2013 par l'AP-HP. Ce département a pour vocation, en rassemblant des unités cliniques et de recherche, pédiatriques et adultes, expertes dans la prise en charge des maladies du foie, de promouvoir des projets de recherche innovants.

PARTENAIRES UNIVERSITAIRES

- ◆ Département de Mathématiques, Orsay
- ◆ Institut de Chimie des Substances Naturelles (ICNS)
- ◆ INRA, UMRS 1319 (Jouy en Josas)
- ◆ Université de Technologie de Compiègne (UTC)
- ◆ CNRS, UMRS 6600 : Laboratoire de Biomécaniques et Bio-engineering

PLATEFORMES

- ◆ Plateforme de Génétique du GH Paris Sud
- ◆ Plateforme Protéomique à Paul-Brousse (mixte Inserm/Université) (UMS 33) Cell
- ◆ Tri cellulaire à Paul-Brousse (UMS 33)
- ◆ Imagerie à Paul-Brousse (UMS 33)
- ◆ Pathologie numérique à Bicêtre (UMS 33)
- ◆ Animaleries (UMS 33, SEAT)
- ◆ Plateforme Cellules souches (ESteam)

UNITÉS DE RECHERCHE INSERM

- ◆ UMR-S 669 (1 équipe) : génomique, génétique, statistiques (Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des populations)
- ◆ UMR-S 935 (2 équipes) : modèles de cellules souches malignes et thérapeutiques
- ◆ UMR-S 996 (1 équipe) : inflammation et recrutement de cellules dans l'obésité et maladie hépatique alcoolique
- ◆ UMR-S 1174 (2 équipes) : régénération hépatique, maladies cholestatiques génétiques, interactions cellulaires et physiopathologie des maladies du foie
- ◆ UMR-S 1193 (4 équipes) : pathogénèse et traitement des maladies du foie
- ◆ UMR-S 1197 (1 équipe) : interactions entre les cellules souches et leurs niches; oncologie et réparation des tissus
- ◆ CNRS, UMR-S 8081 : imagerie par résonance magnétique et multi-modalités - IR4M, Orsay

SERVICES CLINIQUES

- ◆ Centre Hépatobiliaire (Hôpital Paul-Brousse)
- ◆ Service de Chirurgie (Hôpital Antoine-Béclère)
- ◆ Service d'Hépatologie Pédiatrique et de Transplantation Hépatique (Hôpital Bicêtre)
- ◆ Service de Chirurgie Pédiatrique (Hôpital Bicêtre)
- ◆ Service d'Hépatogastro-entérologie (Hôpital Antoine-Béclère)

UNITÉS SUPPORT ASSOCIÉES

- ◆ Service d'Hépatogastro-entérologie (Hôpital Bicêtre)
- ◆ Service de Chirurgie (Hôpital Bicêtre)
- ◆ Service d'Addictologie (Hôpital Paul-Brousse)
- ◆ Service de Biochimie et Oncogénétique (Hôpital Paul-Brousse)
- ◆ Service de Virologie (Hôpital Paul-Brousse)
- ◆ Service de Pathologie clinique (Hôpitaux universitaires Paris-Sud)
- ◆ Service de Radiologie pédiatrique et adulte (Hôpitaux universitaires Paris-Sud)
- ◆ Pharmacies (Hôpitaux Universitaires Paris-Sud) et service de Pharmacologie (Hôpitaux universitaires Paris-Sud)
- ◆ Centre de Recherche Clinique et Unité de Recherche Clinique - (Hôpitaux universitaires Paris-Sud).



Hépatinov a notamment permis la création, au sein du Centre hépatobiliaire, de la première unité de recherche translationnelle en hépatologie, autorisée en août 2014 par l'Agence Régionale de Santé.

Hépatinov a aussi pour vocation de favoriser la communication scientifique : le département organise des séminaires scientifiques de niveau national et international et édite une newsletter mensuelle.

Le DHU a été à l'origine de la labellisation du projet RHU iLite (Innovations pour l'ingénierie tissulaire du foie).

iLite a poursuivi l'objectif de production de mini-organes hépatiques (foie bioartificiel, foie sur puce, foie transplantable). Le projet a été financé par Programme d'Investissements d'Avenir.

iLite rassemble des équipes de laboratoires sous co-tutelles de l'Université Paris-Sud, de l'association CellSpace(ii), du CEA, de l'Inserm, du CNRS, de l'INRIA, ainsi que quatre entreprises.

◆ LES ÉQUIPES PROPRES AU CENTRE HÉPATO-BILIAIRE

UNITÉ DE RECHERCHE INTÉGRÉE AU CENTRE : UNITÉ MIXTE 1193 INSERM - UNIVERSITÉ PARIS-SUD

« *Pathogénèse et Traitement de l'Hépatite Fulminante et du Cancer du Foie* »
35 chercheurs, 11 doctorants, 4 post-doctorants, 13 ingénieurs et techniciens de laboratoire.

UNITÉ MIXTE 935 INSERM - UNIVERSITÉ PARIS-SUD

« *Chronothérapie des cancers et optimisation de la fonction du foie après résection et après transplantation.* »
13 chercheurs, 4 doctorants, 1 post-doctorant, 4 ingénieurs et techniciens.

UNE ÉQUIPE DE RECHERCHE CLINIQUE STRUCTURÉE

- 4 attachés de recherche clinique
- 1 data manager
- 1 biostatisticienne

LA PREMIÈRE UNITÉ DE MÉDECINE TRANSLATIONNELLE EN HÉPATOLOGIE PERMETTANT LA RÉALISATION D'ÉTUDES CLINIQUES DE PHASE I / II

◆ LA RECHERCHE CLINIQUE

UNE ACTIVITÉ SOUTENUE 32 études, 468 patients

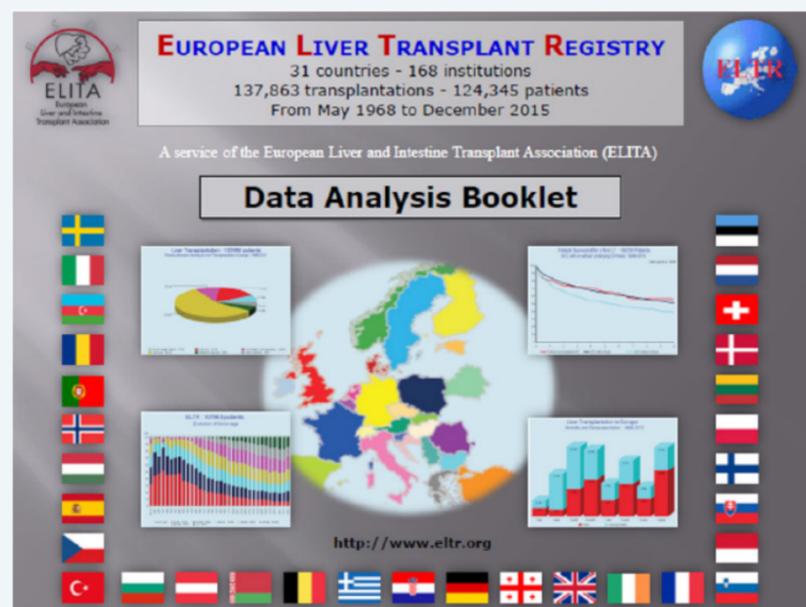
- | | |
|---|--|
| ◆ Tumeurs primitives
2 études, 1 patient | ◆ Autres
2 études, 2 patients |
| ◆ Pancréas
2 études, 7 patients | ◆ Métastases hépatiques et autres cancers
2 études, 14 patients |
| ◆ Hépatite C
3 études, 25 patients | ◆ Hépatite B
4 études, 66 patients |
| ◆ Cirrhose
4 études, 17 patients | ◆ Post-Greffe
7 études, 319 patients |
| ◆ NASH
6 études, 17 patients | |



« LA MÉDECINE C'EST
GUÉRIR PARFOIS,
SOULAGER SOUVENT,
ACCOMPAGNER
TOUJOURS. »
HIPPOCRATE.

COORDINATION DU REGISTRE EUROPÉEN DES TRANSPLANTATIONS HÉPATIQUES ELTR

Le Registre Européen des Greffes Hépatiques ELTR est la base de données officielle de l'Association Européenne des Greffes de foie et de l'intestin (ELITA). Le Centre Hépatobiliaire, initiateur de ce registre, coordonne et analyse les données de l'ELTR depuis sa **création en 1986**. Actuellement, **la quasi-totalité des centres de transplantation hépatique européens** contribuent à l'ELTR. Ce registre comporte les données sur l'indication de la transplantation, les caractéristiques du donneur, les aspects techniques chirurgicaux, le suivi des patients, le traitement immunosuppresseur et les résultats de survie à long terme.

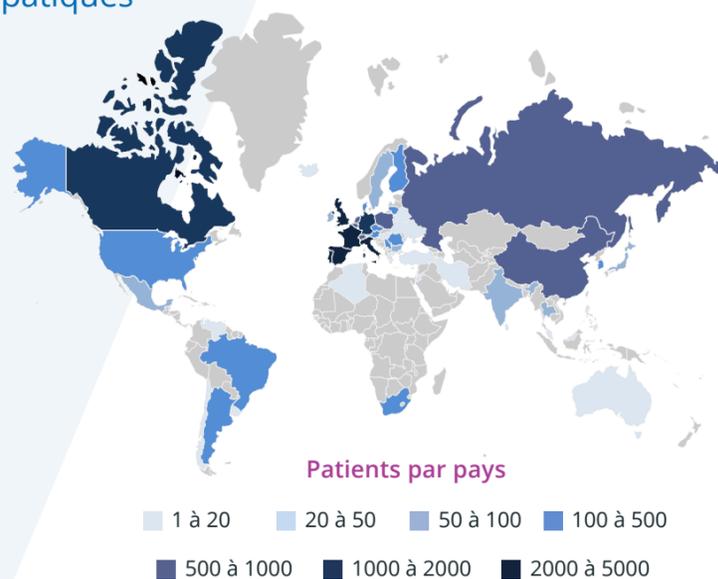


L'ELTR a colligé les données relatives à environ **160 000 greffes** réalisées de 1968 à Avril 2018, dans **175 centres** appartenant à **33 pays** en Europe. L'ELTR collige et analyse également les données sur la greffe à partir d'un donneur vivant.

L'ELTR a colligé les données relatives à environ **160 000 greffes** réalisées de 1968 à Avril 2018, dans **175 centres** appartenant à **33 pays** en Europe. L'ELTR collige et analyse également les données sur la greffe à partir d'un donneur vivant.

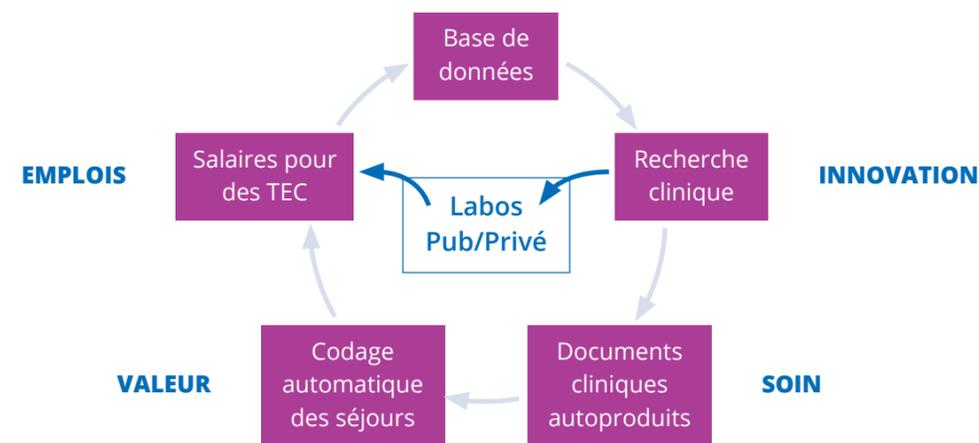
CRÉATION DU REGISTRE PROSPECTIF INTERNATIONAL DES PATIENTS opérés de métastases hépatiques de cancer colorectal (LiverMetSurvey)

Pionnière dans le traitement des tumeurs du foie, l'équipe du CHB a créé en 2005 un registre international des **patients opérés de métastases hépatiques de cancer colorectal**, en partenariat avec Sanofi Aventis. Ce registre compte actuellement **plus de 28000 patients** issus de **287 centres** dans plus de **54 pays**, et devient une référence internationale.



COORDINATION DU REGISTRE PROSPECTIF NATIONAL DES HÉPATECTOMIES

Le Cercle Vertueux des Données



Créé en juin 2012, ce registre recueille les données cliniques des patients opérés du foie de manière prospective. 4 hôpitaux universitaires en France alimentent cette base qui enregistre près de 80 nouveaux patients par mois. Cet observatoire inclut en Mai 2018, 4800 interventions dont 1500 au Centre Hépatobiliaire.

Depuis 2016, un registre local dans le domaine de la transplantation du foie et du pancréas a été mis en place et contient plus de 500 malades en Mai 2018. La production de compte-rendu opératoires, d'hospitalisation, et de codages automatisés explique le succès de ce registre. Il constitue une source d'information importante pour la recherche en chirurgie hépatique.

Depuis Janvier 2018, un logiciel spécifique pour améliorer l'interaction homme machine dans le domaine de la recherche clinique en chirurgie du foie sous coelioscopie a été développé au CHB. Ce logiciel, AFC (<https://hpbchir.iplesp.upmc.fr/afc/site/>) est utilisé par de nombreux chirurgiens français. Il améliore la communication médecin-malade et permet d'optimiser le recueil de données cliniques dans le domaine chirurgical. Cet outil a pour objectif d'optimiser le cercle vertueux des données où le « man power » sera toujours insuffisant pour le recueil des informations.

INITIATION DE PLUSIEURS COHORTES NATIONALES EN HÉPATOLOGIE

Les cliniciens du Centre hépatobiliaire initient et participent à de nombreuses cohortes nationales d'hépatopathies (études observationnelles sur le long terme). Le Centre contribue actuellement aux cohortes :

- ANRS CO22 HEPATHER, Options thérapeutiques au cours des hépatites B et C: une cohorte nationale française des malades ayant ou ayant eu une hépatite B ou/et C suivis pendant 8 ans.
- LiCaVir : Etude des caractéristiques épidémiologiques, radiologiques et histologiques du carcinome hépatocellulaire (CHC) chez les patients éradiqués du virus de l'hépatite C (VHC) et chez les patients contrôlés pour le virus de l'hépatite B (VHB)
- ANRS CO23 CUPILT Observatoire des patients transplantés hépatiques présentant une récurrence virale C traités par un agent antiviral direct

LA RECHERCHE EXPERIMENTALE

◆ AXES DE RECHERCHE

Innovation thérapeutique dans les maladies du foie et la transplantation hépatique et recherche translationnelle

UNITÉ 1193

- ◆ Infections virales : impact sur la cirrhose et la transplantation
- ◆ Pathologie du greffon hépatique et rejet
- ◆ Cancer du foie, innovation en chirurgie et transplantation, biomarqueurs
- ◆ Polarité cellulaire dans l'hépatite C et cancer du foie
- ◆ L'insuffisance hépatique

Biologie intégrative, modélisation et thérapie cellulaire des pathologies hépatiques

- ◆ Diagnostic des maladies hépatiques par histologie spectrale
- ◆ Signatures protéomiques des maladies hépatiques et tumeurs hépatiques primitives
- ◆ Ciblage sélectif des tumeurs hépatiques primitives par thérapie photodynamique
- ◆ Réseau moléculaire et voie de signalisation modulée dans l'hépatocarcinogénèse induite par le virus (VHC)
- ◆ Voies métaboliques dérégulées dans la stéatose hépatique non alcoolique et la lipotoxicité
- ◆ Modélisation cellulaire et thérapie cellulaire utilisant des cellules souches pluripotentes

Microbiote, inflammation et cancer du foie

- ◆ Modification de la composition et de l'activité de la flore intestinale induite par HIP/PAP
- ◆ Voies de signalisation inflammatoire et cancer du foie

Mécanisme cellulaire et moléculaire de l'adaptation au stress et cancérogenèse

- ◆ Réponse basale au stress
- ◆ Conséquences d'une adaptation incontrôlée au stress

Leucémie, Cancer et Pluripotence induites

UNITÉ 935

- ◆ Cellules souches de la leucémie myéloïde chronique (CML)
- ◆ Modélisation des cellules souches tumorales en utilisant les iPSC – Modèle de cancer héréditaire BRCA1 positif
- ◆ Application en médecine régénérative des iPSC

Compartimentation membranaire par les tétraspanines et différenciation cellulaire

- ◆ Régulation de la signalisation Notch par les tétraspanines Tspan C8
- ◆ Décoder les mécanismes de la fusion cellulaire musculaire par l'étude des tétraspanines. Implication physiopathologique
- ◆ Cibler la tétraspanine Tspan8 dans le cancer du colon et le mélanome
- ◆ Etudier les mécanismes de la fusion des gamètes

Chronothérapie des cancers du foie et optimisation de la fonction hépatique

- ◆ Chronoprévention du cancer
- ◆ Chronothérapie personnalisée du cancer
- ◆ Optimisation coordonnée de la tolérance et de l'efficacité clinique de la chronothérapie du cancer à travers une administration personnalisée et chrono-modulée des drogues
- ◆ Optimisation de la récupération de la fonction hépatique après résection hépatique ou transplantation

◆ PARTENARIATS DE RECHERCHE AVEC L'INDUSTRIE

- ASTELLAS** | Financement du Registre Européen de Transplantation Hépatique (ELTR).
- ECHOSENS** | Optimisation des technologies d'élastométrie et de mesure de la stéatose.
- FLUOPTICS** | Utilisation de la fluorescence en chirurgie du foie.
- IGL** | Optimisation de la préservation hépatique et du fonctionnement du greffon après transplantation.
- MERCK SERONO** | Programme international de formation de chirurgiens et oncologues à la prise en charge multidisciplinaire des métastases hépatiques. Création d'une école de Chirurgie Hépatobiliaire à Taiwan.
- MID** | Mise au point d'un anneau périvasculaire pour la modulation du débit portal.
- NOVARTIS** | Financement du Registre Européen de Transplantation Hépatique (ELTR).
- ROCHE** | Soutien à la recherche clinique dans le traitement des tumeurs du foie
- SANOFI-AVENTIS** | Création et financement du Registre International des Métastases Hépatiques (LiverMetSurvey).
- SIGHT** | Outils innovants de communication médecins-malades.
- SUPERSONIC IMAGINE** | Développement de nouvelles méthodes d'imagerie diagnostique et de suivi des cancers du foie.
- CELLENION, BIOPREDIC** | Implantées sur le site de Paul-Brousse grâce à l'association CellSpace et qui sont des partenaires du projet RHU iLite.

◆ COLLABORATIONS SCIENTIFIQUES NATIONALES ET INTERNATIONALES

FRANCE

- ◆ Service d'hépatogastroentérologie, Hôpital Claude-Huriez du CHRU de **Lille** (Pr. P. Mathurin)
- ◆ Lab. d'Etude de la Dynamique des Protéomes, CEA/Grenoble, iRTSV-EDyP, **Grenoble** (Dr. J. GARIN)
- ◆ Service d'hépatologie, CHU de **Nice** (Pr. R Anty, Pr. A Tran)
- ◆ Service d'hépatogastroentérologie, CHU de **Limoges** (Dr. M Debette)
- ◆ Service d'Hépatogastroentérologie et de Transplantation de **Montpellier** (Pr GP Pageaux)

EUROPE

- ◆ Laboratory of Gene Expression, Fondazione A. Cesalpino, **Rome**, Italie (Pr. M. Levrero)
- ◆ MODHEP (MODeling HEPatocarcinoma) Study, European Grant
- ◆ Dept Oncology & Radiotherapy, University Clinic, **Pamplona**, Espagne (Pr. J. Garcia-Foncillas)
- ◆ Institut d'Investigacions Biomediques de **Barcelona**, Espagne
- ◆ Dept Chir. Viscérale et Transplantation, Hôpital Universitaire de **Zurich**, Suisse (Pr. A. Clavien)
- ◆ Gastrointestinal pathology Unit, Katholieke Univ **Leuven**, Belgique (Pr. K. Geboes)
- ◆ Département de chirurgie digestive et générale, **Utrecht** (Pr. I Borel-Rinkes)

USA / CANADA

- ◆ Service d'Hépatologie pédiatrique, Hôpital Saint Luc, **Montréal**, Canada (Pr. F. Alvarez)
- ◆ Dept of Medicine, University of California, **San Francisco**, USA (Pr. N.A. Terrault).
- ◆ Albert Einstein College of Medicine, Dpt of Molecular Pharmacology, **New York**, USA. (Pr.N. Carrasco)

ASIE

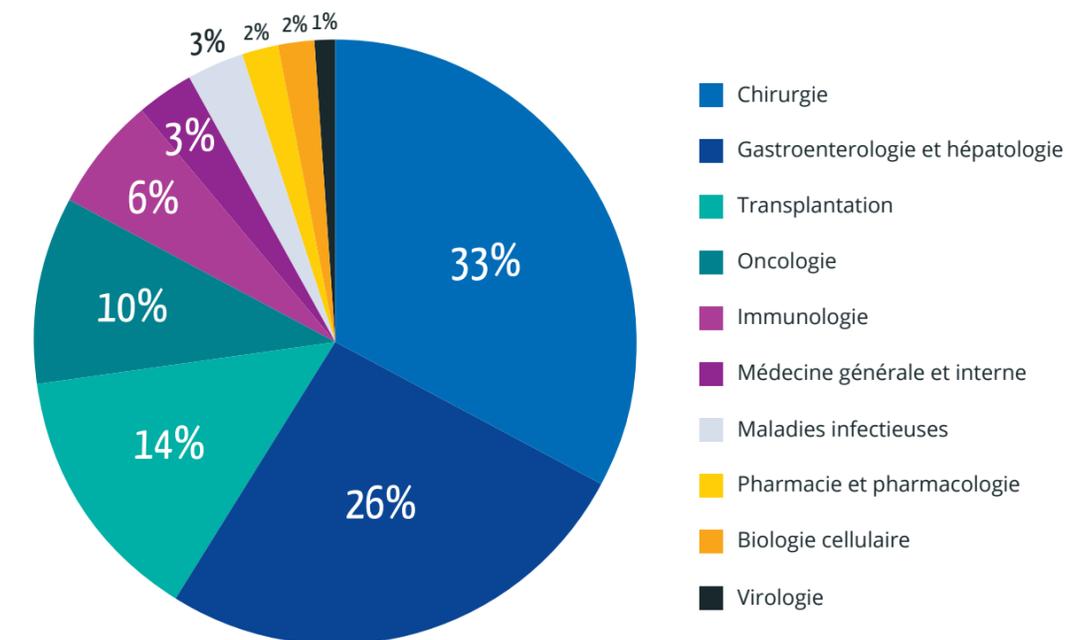
- ◆ Service de Chirurgie hépatique et Transplantation **Tokyo** (Pr. N Kokudo)
- ◆ Cambodge : Université des Sciences de la Santé de **Pnom Penh** et l'hôpital Calmette
- ◆ Laboratoire LIMMS (Université des Sciences de **Tokyo**)



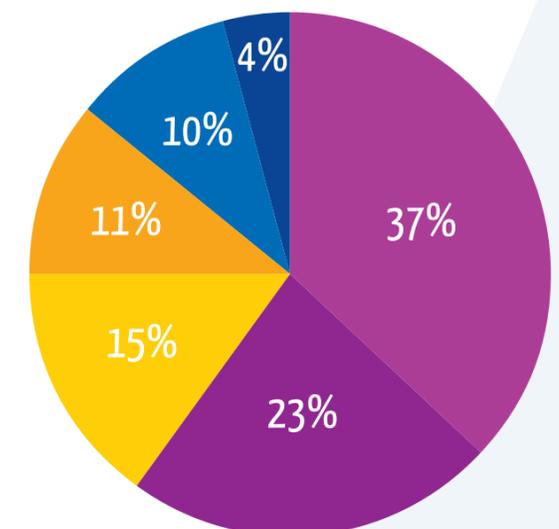
PUBLICATIONS

841 articles référencés dans PubMed sur les 10 dernières années, soit **84 publications** par an.
307 articles publiés dans des revues scientifiques internationales de forte influence (catégorie A SIGAPS).
117 publications ayant enregistré **de 100 à 967 citations**, H-Index : 106 sur ces 10 dernières années.

◆ PUBLICATIONS PAR DISCIPLINE



◆ PUBLICATIONS PAR CATÉGORIE



◆ PRINCIPALES PUBLICATIONS

TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

- ◆ **Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis.** Mathurin P, Moreno C, Samuel D... Duclos-Vallée JC. *New England Journal of Medicine*. 2011 Nov 10;365(19):1790-800.
- ◆ **Totally laparoscopic full left hepatectomy for living donor liver transplantation in adolescents and adults.** Samstein B, Cherqui D, Rotellar F... Emond JC. *Am J Transplant* 2013; 13: 2462-66.
- ◆ **Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe.** A report from the European Liver Transplant Registry. Adam R, Karam V, Delvart V... ELTR – ELITA. *J Hepatol*. 2012 Sep;57(3):675-88.
- ◆ **Compared Efficacy of Preservation Solutions in Liver Transplantation: A Long Term Graft Outcome Study From the European Liver Transplant Registry.** Adam R, Delvart V, Karam V.... Muiesan P; ELTR contributing centres, the European Liver, Intestine Transplant Association (ELITA). *Am J Transplant*. 2015 Feb;15(2):395-406.
- ◆ **Improved survival in liver transplant recipients receiving prolonged-release tacrolimus in the European Liver Transplant Registry.** Adam R, Karam V, Delvart V, ... Muiesan P; European Liver Intestine Transplant Association (ELITA). *Am J Transplant*. 2015 May;15(5):1267-82.
- ◆ **Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: A Model Including α -Fetoprotein Improves the Performance of Milan Criteria.** Duvoux C, Roudot-Thoraval F, Decaens T... Cherqui D. *Gastroenterology*. 2012;143(4):986-994.
- ◆ **Laparoscopic living donor hepatectomy for liver transplantation in children.** Cherqui D, Soubrane O... *Lancet* 2002; 359: 392–396

CHIRURGIE HÉPATIQUE ET PANCRÉATIQUE

- ◆ **Outcome after associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy and conventional two-stage hepatectomy for colorectal liver metastases.** Adam R, Imai K, Castro Benitez C, ... Castaing D. *Br J Surg*. 2016 Oct;103(11):1521-9.
- ◆ **Laparoscopic spleen-preserving distal pancreatectomy: splenic vessel preservation compared with the Warshaw technique.** Adam JP, Jacquin A, Laurent C... Sa-Cunha A. *JAMA Surg*. 2013 Mar;148(3):246-52.
- ◆ **Oncologic results of laparoscopic versus open hepatectomy for colorectal liver metastases in two specialized centers.** Castaing D, Vibert E, Ricca L, ... Gayet B. *Ann Surg*. 2009 Nov;250(5):849-55.
- ◆ **Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival.** Adam R, Delvart V, Pascal G... Bismuth H. *Ann Surg*. 2004 Oct;240(4):644-57.
- ◆ **Laparoscopic liver resections: a feasibility study in 30 patients.** Cherqui D,.... *Ann Surg*. 2000; 232: 753-762.

CANCERS DU FOIE ET DU PANCRÉAS

- ◆ **A proposed new method for assessing the pathological response to chemotherapy in resected colorectal liver metastases.** Sebagh M, Allard MA, Sa Cunha A... Adam R. *Br J Cancer*. 2014 Jul 29;111(3):470-6.
- ◆ **Liver resection for hepatocellular carcinoma in 313 Western patients: tumor biology and underlying liver rather than tumor size drive prognosis.** Kluger M, Salceda J, Laurent A...Cherqui D. *J Hepatol*. 2015 May 62; (5):1131-40
- ◆ **Patients with initially unresectable colorectal liver metastases: is there a possibility of cure?** Adam R, Wicherts DA, de Haas RJ, ... Castaing D. *J Clin Oncol*. 2009 Apr 10;27(11):1829-35.

HÉPATOLOGIE

- ◆ **Safety and efficacy of protease inhibitors to treat hepatitis C after liver transplantation: a multicenter experience.** Coilly A, Roche B, Dumortier J... Duclos-Vallée JC. *J Hepatol*. 2014 Jan;60(1):78-86.
- ◆ **Characterization of liver injury induced by cancer immunotherapy using immune checkpoint inhibitors.** De Martin E, Michot JM, Papouin B ... Samuel D. *J Hepatol*.2018 Jun;68(6):1181-1190.
- ◆ **Felmlee DJ, Coilly A, Chung RT, Baumert TF. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jun;16(6):735-745.** Felmlee DJ, Coilly A, Chung RT, Baumert TF. *Lancet Infect Dis*. 2016 Jun;16(6):735-745.
- ◆ **Multicentre experience using daclatasvir and sofosbuvir to treat hepatitis C recurrence - The ANRS CUPILT study** Coilly A, Fougereou-Leurent C, de Ledinghen V ... Pageaux GP; ANRS C023 CUPILT study group. *J Hepatol*. 2016 Oct;65(4):711-718.
- ◆ **Cutting out the roots of acute hepatitis C.** Coilly, A;Samuel, D. *Lancet Infect Dis*. 2017 Feb;17(2):125-127.

RECHERCHE EXPÉRIMENTALE

- ◆ **Phosphoinositide 3-kinase p110delta promotes lumen formation through the enhancement of apical-basal polarity and basal membrane organization** Peng J, Awad A, Sar S... Gassama-Diagne A. *Nat Commun*. 2015 Jan 13;6:5937.
- ◆ **Septin 9 induces lipid droplets growth by a phosphatidylinositol-5-phosphate and microtubule-dependent mechanism hijacked by HCV.** Akil A, Peng J, Omrane M,... Gassama-Diagne A. *Nat Commun*. 2016 Jul 15;7:12203.
- ◆ **Identification of plasma membrane autoantigens in autoimmune hepatitis type 1 using a proteomics tool.** Tahiri F, Le Naour F, Hugué S, ... Ballot E. *Hepatology*. 2008 Mar;47(3):937-48.
- ◆ **Iodide transporter NIS regulates cancer cell motility and invasiveness by interacting with the Rho guanine nucleotide exchange factor LARG.** Lacoste C, Hervé J, Bou Nader M ... Faivre J. *Cancer Res*. 2012 Nov 1;72(21):5505-15.
- ◆ **Enteric Delivery of Regenerating Family Member 3 alpha Alters the Intestinal Microbiota and Controls Inflammation in Mice With Colitis.** Darnaud M, Dos Santos A, Gonzalez P, ...Faivre J. *Gastroenterology*. 2018 Mar;154(4):1009-1023.e14.
- ◆ **Sodium iodide symporter is expressed at the preneoplastic stages of liver carcinogenesis and in human cholangiocarcinoma.** Liu B, Hervé J, Bioulac-Sage P, ... Faivre J. *Gastroenterology*. 2007 Apr;132(4):1495-503.
- ◆ **Endogenous Retrotransposition Activates Oncogenic Pathways in Hepatocellular Carcinoma.** Shukla R, Upton KR, Muñoz-Lopez M,... Faulkner GJ. *Cell*. 2013 Mar 28;153(1):101-11.

RESPONSABILITÉS EDITORIALES

- ◆ **Rédacteur en chef *Journal of Hepatology***, 1ère revue européenne d'hépatologie: Pr. D. Samuel (2010-2014) Impact Factor : 12, 4.
- ◆ **Associate editor *Journal of Hepatology*** : Pr. D. Cherqui (2014-2019)
- ◆ **Editorial Board *The Oncologist*** section hépato-biliaire : Pr. R. Adam

L'ENSEIGNEMENT ET LA FORMATION PROFESSIONNELLE

SALLE DE CONFÉRENCE

- ◇ 85 places
- ◇ Plus de 800 h de conférence /an
- ◇ Environ 500 congressistes et étudiants/an
- ◇ Connection vidéo directe avec 2 salles d'opérations

SITES INTERNET

www.centre-hepato-biliaire.org

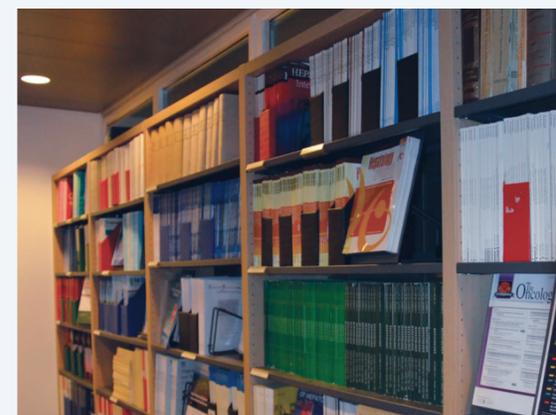
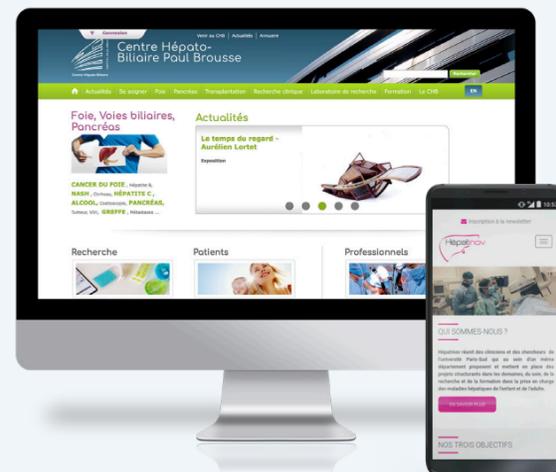
- ◇ Plus de 150 pages dédiées à l'information du grand public, rédigées et mises à jour par les médecins et soignant du centre
- ◇ 18 000 visiteurs / mois sur le site web

<https://hepatinov.eu/>

- ◇ Une newsletter mensuelle permettant de rester au fait de l'actualité du DHU
- ◇ Un espace dédié aux événements Hépatinov

UN ACCÈS FACILITÉ À LA DOCUMENTATION SCIENTIFIQUE

- ◇ Une bibliothèque spécialisée
- ◇ Une documentaliste scientifique dédiée



◆ ENSEIGNEMENT THÉORIQUE : DIPLÔMES UNIVERSITAIRES ET FORMATIONS PROFESSIONNELLES

- ◇ **D.U. Chirurgie Hépato-Biliaire** (Resp Pr. E Vibert, Pr. A Sa Cunha, 37 étudiants par an)
- ◇ **D.U. Réanimation Hépatique** (Resp Pr. D Samuel – Dr P Ichai, 52 étudiants par an)
- ◇ **D.I.U.E Cancers Hépato-Bilio-Pancréatiques : Stratégies Onco-Chirurgicales** (Resp. Pr. R Adam, 44 études / an)
- ◇ **D.I.U Transplantation d'Organes** (session transplantation cardiaques, pulmonaires, rénales et hépatiques : (Resp Pr D. Samuel – Pr P Lang, 47 étudiants par an)
- ◇ **D.U. Transplantation : Coordination, Prise en Charge, Education Thérapeutique** (Resp Pr. JC Duclos-Vallée et Mme E Padeloup, 15 étudiants par an)
- ◇ **Master 2 Sciences Chirurgicales, Cancerologie et Nouvelles Technologiques Interventionnelles** (Resp Pr E Vibert)
- ◇ **Masterclass en Chirurgie coelioscopique du Foie et du Pancréas** (Resp. Pr. D Cherqui, Pr. A Sa Cunha) : 80 participants par an
- ◇ **Preceptorships :**
 - Onco-chirurgie hépatique, biliaire et pancréatique, 1 session par an
 - Transplantation, 2 sessions par an
 - Hépatologie, 1 session par an

◆ UN CONGRÈS ANNUEL MULTIDISCIPLINAIRE : Chirurgie, Hépatologie, Radiologie, Soins Infirmiers

**2 JOURS DE CONFÉRENCE,
300 À 400 PARTICIPANTS CHAQUE ANNÉE**



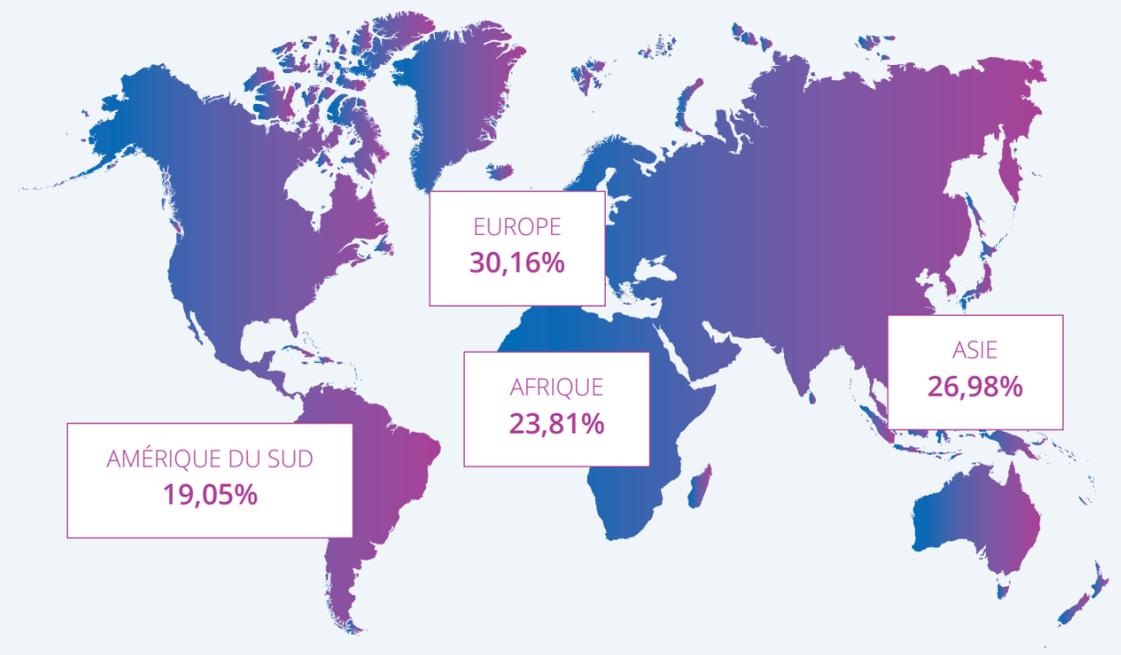
◆ UN MOOC DÉDIÉ À L'INGÉNIERIE TISSULAIRE ET LA CONSTRUCTION D'ORGANES PAR BIO-INGÉNIERIE

Ce MOOC (Responsables : D. Franco et J-C. Duclos-Vallée) est organisé en cinq chapitres et s'adresse à des médecins, des chercheurs académiques et des entrepreneurs :

- ◆ Cellules, les biomatériaux et matrices nécessaires à la bio-construction, modélisation in silico des tissus et organes à construire.
- ◆ Techniques de micro-patterning et de bio-impression, récapitulation de l'organogenèse in vitro, toutes techniques dont l'association à différent degré sera probablement nécessaire pour construire des organes complexes.
- ◆ Organes sur puce et à la construction de sphéroïdes.
- ◆ Réalisations pratiques dans différents domaines.
- ◆ Organes bioartificiels externes, aspects réglementaires, industriels et économiques de la bio-construction.

◆ FORMATION PRATIQUE : ACCUEIL DE STAGIAIRES RÉSIDENTS

FORMATION PRATIQUE 2017



63 stagiaires et résidents accueillis

Pays : Algérie, Argentine, Bénin, Brésil, Chine, Colombie, Cambodge, Costa Rica, Egypte, Espagne, Grèce, Inde, Israël, Italie, Japon, Lituanie, Maroc, Mexique, Paraguay, Pologne, Portugal, Roumanie, Syrie, Taiwan, Tunisie, Uruguay, Vietnam.

◆ FORMATION D'ÉQUIPES ÉTRANGÈRES EN CHIRURGIE ET TRANSPLANTATION HÉPATIQUE

- ◆ Participation aux programmes de formation à la transplantation hépatique d'équipes étrangères :
 - Brésil : Porto Alegre, Rio de Janeiro, Salvador de Bahia, Récife
 - Chine : Beijing
 - Mexique : Puebla
 - Israël : Tel Aviv
 - Maroc : Rabat
- ◆ Participation à des résections hépatiques complexes dans les services d'anciens assistants ou résidents (Israël, Italie, Tunisie, Maroc...)

◆ PARTENARIATS INTERNATIONAUX DE FORMATION CONTINUE

- ◆ Participation aux programmes de formation à la transplantation hépatique d'équipes étrangères :
 - Brésil : Porto Alegre, Rio de Janeiro, Salvador de Bahia, Récife
 - Chine : Beijing
 - Mexique : Puebla
 - Israël : Tel Aviv
 - Maroc : Rabat
- ◆ Participation à des résections hépatiques complexes dans les services d'anciens assistants ou résidents (Israël, Italie, Tunisie, Maroc...)
- ◆ Formation des personnels infirmiers
 - Accueil et Formation des étudiants
 - **370 étudiants infirmiers** par an
 - 10 étudiants IBODE par an (spécialisation bloc opératoire)
 - 10 étudiants IADE par an (spécialisation anesthésie)
 - **120 étudiants aide-soignants** par an
 - Centre de Référence pour les stagiaires IBODE (séminaire de conférence annuel, 1 semaine)
 - Accueil d'infirmières étrangères (stages de formation)
 - Interventions au sein de congrès nationaux et internationaux de formation infirmière



CONTACTEZ NOUS

Centre Hépato-Biliaire

Hôpital Universitaire Paul-Brousse
12-14, Av. Paul Vaillant Couturier
94800 VILLEJUIF - France

Tél. 01 45 59 34 26 / 34 27

Fax. 01 45 59 38 57

www.chb.aphp.fr

ASSISTANCE
PUBLIQUE  HÔPITAUX
DE PARIS



www.aphp.fr