

Bulletin Recherche Filière Filfoie



FILIÈRE DE SANTÉ MALADIES RARES
DU FOIE DE L'ADULTE ET DE L'ENFANT

N°4

Décembre
2019

Mise en place des premières plateformes de génomique dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025

Le Plan France Médecine Génomique (PFMG) 2025 propose d'intégrer les analyses génomiques dans la pratique clinique pour des indications validées. Tout en adossant et encourageant une activité de recherche et développement autour de ces analyses et des données qui en résultent, le PFMG ambitionne également le développement d'une filière nationale de médecine génomique. À la suite de la publication du PFMG 2025, un appel à projets national a été lancé fin 2016 par le Ministère de la santé pour permettre la mise en place de premières plateformes pilotes. Deux projets de plateformes de génomique ont été retenus en première intention en 2017: **SeqOIA** en Ile-de-France et **AURAGEN** en région Auvergne-Rhône-Alpes. La vocation de ces plateformes est d'intégrer le séquençage génomique très haut débit au parcours de soin du patient. Dans la phase de démarrage de l'activité, chaque plateforme devrait avoir une capacité de l'ordre de 1 000 séquençages par an pour les maladies rares.

Le 24 septembre 2019 a eu lieu la deuxième journée interfilière réunissant les différentes parties prenantes du PFMG. Les deux responsables ont confirmé que les plateformes étaient



désormais opérationnelles et que les premiers génomes avaient pu être séquencés. De nouvelles indications vont donc pouvoir prochainement bénéficier de ces séquençages à très haut débit. En effet, un groupe de travail du PFMG 2025, coordonné par la Haute Autorité de Santé (HAS), avait été formé sur les indications cliniques pilotes ou "pré-indications" d'accès au diagnostic génomique. Il avait ainsi été demandé aux filières de santé maladies rares une première sélection de pré-indications à tester sur les plateformes. Les pré-indications proposées par la filière FILFOIE (*présentées dans l'interview du Dr Anne Davit-Spraul ci-après*) n'avaient pas été retenues dans cette première vague (seulement 12 retenues sur 23 filières) mais une nouvelle sélection plus large sera mise en place prochainement.

Interview du Dr Anne Davit-Spraul, Hôpital Bicêtre (AP-HP)

Pouvez-vous nous parler brièvement de votre parcours ?

Je suis Pharmacien Biologiste et depuis 2001 Praticien hospitalier dans le Laboratoire de Biochimie de l'Hôpital Bicêtre (Université Paris Saclay). Depuis 2007, j'ai intégré le secteur des Maladies Héréditaires du Métabolisme (MHM) dans ce



laboratoire et suis responsable du diagnostic de différentes pathologies hépatobiliaires (tyrosinémie de type 1, anomalies du métabolisme du fructose (IHF), glycogénoses hépatiques et cholestases d'origine génétique). En 2019, nous avons accrédité les analyses réalisées dans le cadre de ces diagnostics pour demander à être reconnu

comme laboratoire de biologie médicale référent (LBMR).

Pouvez-vous nous expliquer quelle est l'activité de votre laboratoire et décrire votre rôle ?

Les diagnostics réalisés dans notre secteur MHM sont basés sur des anomalies biochimiques (accumulation de substrats, déficit enzymatique...) avant d'être confirmés par l'analyse moléculaire du gène déficitaire. Dans le cadre des cholestases d'origine hépatocyttaire, nous pouvons analyser la bile des patients à la recherche d'un défaut de sécrétion de phospholipides ou d'acides biliaires. Avant 2012, l'analyse du phénotype clinico-biologique permettait d'orienter le choix du gène à étudier par séquençage Sanger. Depuis 2012, nous avons mis en place un panel de gènes impliqués dans les pathologies hépatobiliaires pour réaliser un Séquençage Nouvelle Génération (NGS). Cette évolution nous a permis d'étudier simultanément plusieurs gènes candidats, d'intégrer de nouveaux gènes impliqués dans ces pathologies, et de mettre en évidence des délétions ou insertions de gènes non détectables en séquençage Sanger. Pour les pathologies les plus sévères, lorsque le diagnostic moléculaire est établi chez le cas index, nous disposons de l'agrément pour réaliser un diagnostic prénatal.

Nous avons un recrutement national (50 % Île-de-France, 45 % des autres régions) et quelques demandes issues de l'étranger (5 %).

L'activité portant sur le diagnostic des pathologies hépatobiliaires est en constante augmentation et nous devons prioriser les patients à analyser selon la sévérité du phénotype clinique (cholestase intra-hépatique familiale progressive (PFIC), cholestase récurrente bénigne (BRIC), cholestase gravidique, lithiase biliaire, cytolysse chronique, augmentation des GGT...) et la recevabilité de la demande pour l'analyse moléculaire. Les renseignements clinico-biologiques joints à la demande nous permettent de procéder à cette priorisation et sont indispensables à l'interprétation des résultats issus de l'analyse du panel de gènes.

Vous avez fait évoluer votre puce NGS, pouvez-vous nous préciser quelles modifications ont été apportées ?

En étroite concertation avec les Prs E. Jacquemin et E. Gonzales (Centre de Référence coordonnateur de l'atrésie des voies biliaires et des cholestases génétiques, CR constitutif des maladies rares vasculaires du foie, des cytopathies mitochondriales et des maladies inflammatoires des voies biliaires et hépatites auto-immunes, Centre de Compétences des maladies du métabolisme hépatique et de la maladie de Wilson), nous avons initialement conçu un panel de gènes rassemblant les principaux gènes impliqués dans les cholestases génétiques, les maladies du métabolisme hépatique et les cytopathies mitochondriales avec atteinte hépatique (environ 70 gènes).

Chaque année, nous faisons évoluer ce panel de gènes en intégrant de nouveaux gènes (d'après les données bibliographiques) et les besoins des prescripteurs de la filière Filfoie. Nous avons ainsi intégré dans la dernière version du panel, les gènes impliqués dans les pathologies vasculaires du foie et dans les insuffisances hépatocellulaires.

Dans le cadre de la mise en route des deux plateformes pilotes du plan France Médecine Génomique 2025, il va de nouveau être demandé aux filières de santé maladies rares de proposer des pré-indications. Pouvez-vous nous dire quelles sont celles retenues par Filfoie et pourquoi ?

Les indications retenues par la filière Filfoie sont les pathologies sévères du foie à révélation pédiatrique : maladies chroniques fibrosantes en particulier les cholestases chroniques, les hépatites chroniques, les cirrroses, et les insuffisances hépatocellulaires (IHC).

Ces maladies évoluent vers la cirrhose, avec des risques d'hypertension portale, d'hépatocarcinome et d'IHC. Ces maladies sont le plus souvent létales en l'absence de traitement et constituent en général une indication de transplantation hépatique. Le diagnostic moléculaire, si la transmission allélique est établie, permet de proposer un diagnostic prénatal aux familles.

Quelques projets de recherche préclinique en cours dans le domaine des maladies rares du foie

Nouveaux projets recensés

Rôle des plasmocytes intra-hépatiques dans la pathogenèse des hépatites auto-immunes

Au cours des hépatites auto-immunes (HAI), le foie est la cible de réactions auto-immunitaires mal connues. Les phénomènes inauguraux sont en général bien contrôlés par un traitement immunosuppresseur non spécifique comportant un anti-inflammatoire (corticostéroïde) et un anti-mitotique (azathioprine). Ce traitement cible la réponse lymphocytaire T auto-immune. Cependant, l'utilisation à long terme d'un traitement immunosuppresseur non spécifique, la résistance de certains patients à ce traitement et les récurrences fréquentes de cette maladie restent des problèmes cliniques majeurs.

Dans les HAI, il existe aussi un dysfonctionnement de l'immunité humorale qui se traduit par l'augmentation du taux circulant d'anticorps (IgG) dont le pool comporte des auto-anticorps. La présence de plasmocytes producteurs d'anticorps dans l'infiltrat inflammatoire intra-hépatique est aussi le reflet d'un dysfonctionnement humoral. Ces trois paramètres (hypergammaglobulinémie, auto-anticorps et plasmocytes hépatiques) servent au diagnostic de l'HAI. Malgré cela, le rôle des anticorps dans la pathogenèse de la maladie reste inconnu.

Notre projet vise à étudier la spécificité des anticorps produits par les plasmocytes infiltrant le foie des patients HAI et d'évaluer leur pathogénicité. L'identification d'un rôle pathogénique pour ces anticorps pourrait nous conduire à proposer une nouvelle forme de traitement plus spécifique. En effet, notre recherche se focalise depuis plus d'une décennie sur A Proliferation Inducing Ligand (APRIL),

une molécule inflammatoire appartenant à la superfamille des Tumor Necrosis Factor (TNFSF13) dont le rôle est d'induire la survie des plasmocytes. Nous avons montré dans une phase préliminaire du projet que la densité de plasmocytes dans les foies d'HAI était fortement corrélée au nombre de cellules inflammatoires produisant APRIL et à la rétention tissulaire d'APRIL sécrété, et qu'APRIL générerait un environnement favorable à la survie de ces plasmocytes intra-hépatiques.

L'antagonisme d'APRIL est actuellement testé dans certaines maladies à auto-anticorps. Dans le cas où nous mettrions en évidence un rôle pathogénique des plasmocytes, l'objectif à long terme est d'évaluer si le ciblage de la molécule APRIL, facteur de survie plasmocytaire, peut s'avérer une option thérapeutique.

→ **Responsables du projet:** Pr Nathalie Sturm (PU-PU en Anatomie et Cytologie Pathologiques, Institut de Biologie et de Pathologie, CHU Grenoble Alpes), Pr Bertrand Huard (PU en Immunologie, Institute of Advanced Biosciences), Pr Pascal Poignard (PU-PH en Virologie, Institut de Biologie Structurale), Pr Vincent Leroy (PU-PH en Hépatologie).

→ **Centre/Laboratoire en charge du projet:** Institut de Biologie et de Pathologie, CHU Grenoble Alpes.

Homéostasie biliaire et réparation du foie

Le sujet principal des recherches de notre équipe concerne les processus de réparation du foie (régénération et fibrose), qui se situent au carrefour de la physiopathologie des maladies aiguës et chroniques du foie. La compré-

hension fine de leurs mécanismes est donc incontournable dans le but d'améliorer le suivi et le traitement des patients. Nos études se focalisent sur l'impact des acides biliaires (en particulier leur récepteur TGR5), et sur le système purinergique (en particulier le récepteur de l'ATP extracellulaire P2X4), sur les processus de réparation du foie chez la souris. Une série d'approches in vitro et in vivo chez la souris sont mises en œuvre afin de déterminer l'impact des différents acteurs de ces voies sur les processus de réparation. Des prélèvements chez l'Homme nous permettent d'approcher l'étude de ces voies de signalisation au cours de la régénération (hépatectomies), et dans le contexte d'hépatopathies, en particulier au cours des cholestases chroniques.

→ **Responsable :** Thierry Tordjmann, Dr INSERM.

→ **Centre/Laboratoire en charge du projet :** Unité mixte Inserm-Université Paris Sud, UMR 1174 "Interactions Cellulaires et Physiopathologie Hépatique"

Homéostasie biliaire et réparation du foie

Le sujet principal de nos recherches concerne les maladies cholestatiques chroniques chez l'enfant (maladies hépatocellulaires ou biliaires), qui représentent 80 % des indications de transplantation hépatique chez les enfants. Notre groupe s'est intéressé aux mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans la sécrétion de bile, afin de : 1) comprendre les mécanismes pathogènes impliqués dans la cholestase chez les enfants; 2) établir des diagnostics précis; et 3) essayer de développer des traitements médicaux innovants qui pourraient représenter une alternative à la transplantation ou à retarder son indication. Pour cela nous utilisons des modèles cellulaires de cholestases génétiques (PFIC2 et PFIC3), et une approche de criblage de chimiothèque et de chimie médicale a été mise en place pour identifier de nouvelles molécules candidates (correcteurs, potentiateurs et/ou inducteurs de translecture). Aussi, une stratégie d'étude en 3D de l'interaction

drogue/protéine mutée est utilisée pour optimiser le choix d'une molécule thérapeutique. Outre les modèles cellulaires développés au laboratoire, nous envisagerons de réaliser une étude sur des cellules de type hépatocytes dérivées de cellules souches pluripotentes induites (iPS) issues de patients atteints de PFIC2. Tous ces modèles et outils permettent de comprendre la physiopathologie des cholestases génétiques et d'apporter des preuves de concept de thérapies ciblées afin de développer une médecine translationnelle et personnalisée.

→ **Responsable :** Pr Emmanuel Jacquemin.

→ **Centre/Laboratoire en charge du projet :** Unité mixte Inserm-Université Paris Sud/ Paris Saclay, UMR 1174 et UMR 1193.

La cholangite biliaire primitive : la clé pour le développement d'immunothérapies contre le cholangiocarcinome

Le cancer des voies biliaires ou cholangiocarcinome (CC) est la 2^e tumeur hépatique primaire la plus fréquente. L'arsenal des traitements contre le CC est extrêmement limité en raison de sa résistance aux chimioradiothérapies standards. De plus, la résection hépatique est de faible efficacité avec un taux de rechute d'environ 50 % et peu de patients éligibles. En outre, l'inflammation chronique est un facteur de risque local reconnu pour le développement de ce cancer. Deux maladies inflammatoires chroniques des voies biliaires sont caractérisées : la cholangite sclérosante primitive (CSP) et la cholangite biliaire primitive (CBP); cette dernière également archétype de la maladie auto-immune. Dans cette ligne, la CSP est la 1^{ère} étiologie établie du CC dans les pays occidentaux. En revanche, et de manière surprenante, les patients atteints de CBP ne développent jamais de CC. De cette observation, nous avons émis l'hypothèse que l'auto-immunité associée à la CBP alimenterait l'immunosurveillance du CC et protégerait les patients de son émergence, et ce malgré le contexte inflammatoire.

Pour mener à bien ces recherches, nous menons des études in vivo dans des modèles murins de CBP, CSP et de CC, afin d'étudier les interactions entre la réponse auto-immune, dans le cadre de la CBP, et la réponse anti-tumorale spécifique du CC.

Nous anticipons que notre projet permettra d'identifier des antigènes associés au CC afin d'aboutir au développement d'interventions préventives du CC, pour les populations à risque comme les personnes souffrant de CSP,

ou immunothérapeutiques comme alternatives aux traitements classiquement utilisés.

→ **Responsable du projet :** [Juliette Paillet](#), doctorante, sous la supervision de [Jonathan Pol](#), PhD, et sous la direction de [Guido Kroemer](#), PU-PH.

→ **Centre/Laboratoire en charge du projet :** [UMRS1138 Centre de Recherche des Cordeliers & Gustave Roussy](#); [Équipe Métabolisme, cancer et immunité](#).

Autres projets de recherche toujours en cours

Médiateurs génétiques associés à une toxicité hépatique dans le déficit en alpha 1-antitrypsine

L'objectif de ce projet de recherche est de comprendre les mécanismes moléculaires responsables de l'apparition des dommages au foie rencontrés chez les patients souffrant du déficit en Alpha-1-antitrypsine, une maladie génétique qui se manifeste chez l'adulte, principalement par une insuffisance respiratoire et chez l'enfant, par des dommages au foie, comme la cirrhose hépatique, pour les formes les plus sévères du déficit.

La compréhension de ces mécanismes a pour but d'identifier de nouveaux marqueurs biologiques qui permettront d'une part d'obtenir des outils de diagnostic précoce et non invasif pour l'identification des patients à risque de développer des dommages au foie et d'autre part de prévenir l'apparition des symptômes hépatiques via la recherche de nouveaux médicaments dirigés contre ces marqueurs.

→ **Responsable du projet :** [Marion Bouche-careilh](#), PhD. [Pour lire son interview \(novembre 2017\), cliquez ici](#).

→ **Centre/Laboratoire en charge du projet :** [INSERM U1053 - Bordeaux Research in Translational Oncology \(BaRITon\)](#), Université de Bordeaux.

Étude phénotypique et fonctionnelle des populations lymphocytaires altérées chez des patients atteints d'hépatite auto-immune

L'hépatite auto-immune est une maladie inflammatoire chronique du foie de cause inconnue, presque toujours associée à la présence d'auto-anticorps et pouvant entraîner une nécrose, fibrose ou cirrhose du foie en absence de traitement.

Cette étude a pour objectif d'identifier à partir d'échantillons sanguins de patients atteints d'hépatite auto-immune, des populations de cellules immunitaires qui pourraient jouer un rôle dans l'apparition de la maladie et qui pourraient donc devenir des nouvelles cibles thérapeutiques. Cette étude vise également à identifier des biomarqueurs qui permettront de suivre les patients de façon personnalisée, en repérant grâce à eux, les patients pouvant présenter un risque accru de non-réponse au traitement ou de rechute, par exemple.

→ **Responsable du projet :** [Sophie Conchon](#), PhD.

→ **Centre/Laboratoire en charge du projet :** [INSERM U1064, Centre de Recherche en Transplantation et Immunologie, CHU Hôtel-Dieu, Nantes](#).

Analyse et correction des variants de transporteurs canaliculaires ABC

Des mutations dans les gènes des transporteurs canaliculaires (ABCB4, ABCB11 et ATP8B1), impliqués dans la sécrétion biliaire, sont responsables de maladies cholestatiques de sévérité variable.

Selon les génotypes, le spectre phénotypique varie des cholestases fibrogènes familiales progressives ou PFIC, caractérisées par une maladie débutant dès la première année de vie et relevant d'une transplantation hépatique le plus souvent avant l'âge adulte, à une maladie lithiasique de l'adulte jeune.

Ce projet vise à étudier les mutations identifiées chez les malades dans des modèles cellulaires pour préciser les corrélations génotype-phénotypes et tester des molécules qui permettent de corriger les conséquences de ces mutations (correcteurs et potentiateurs pharmacologiques) pour *in fine* proposer une pharmacothérapie ciblée à certains malades dans une perspective de médecine personnalisée.

→ **Responsables du projet:** Tounsia Aït-Slimane, PhD, Thomas Falguières, PhD, Pr Chantal Housset et Pr Emmanuel Gonzales.

→ **Centre/Laboratoire en charge du projet:** UMR_S938 INSERM-Sorbonne Université, Centre de Recherche Saint-Antoine et UMR_S 1174 INSERM-Université Paris Sud.

Régulation de l'expression et de la fonction du transporteur biliaire ABCB4: Implication en physiopathologie biliaire

ABCB4 est un transporteur exprimé à la membrane canaliculaire des hépatocytes et assure la sécrétion de phospholipides dans la bile. Des variations génétiques d'ABCB4 sont responsables de maladies rares du foie et des voies biliaires.

L'unité de recherche travaille sur différents projets s'intéressant à :

L'étude des mécanismes moléculaires qui régulent l'expression canaliculaire d'ABCB4, notamment par la recherche de partenaires d'interaction de son extrémité N-terminale et

la caractérisation de leur rôle dans le trafic et/ou l'activité d'ABCB4.

Les travaux de génétique ont déjà permis d'identifier la majorité des variations génétiques du gène ABCB4. L'objectif est maintenant d'étudier l'impact de ces variations observées chez les patients afin de proposer des thérapies personnalisées. L'équipe travaille également sur la modélisation de la protéine ABCB4 dans différentes conformations (collaboration avec Isabelle Callebaut et al. IMPMC, Sorbonne Université). L'effet des variations liées à la maladie ainsi que l'importance des sites identifiés *in silico* seront ensuite analysés expérimentalement sur des modèles cellulaires. Les informations obtenues par la biologie structurale pourront ainsi aider à la découverte et la conception de médicaments basés sur la structure afin de développer des approches pharmacothérapeutiques spécifiques.

→ **Responsables du projet:** Tounsia Aït-Slimane, PhD et Thomas Falguières, PhD.

→ **Centre/Laboratoire en charge du projet:** UMR_S938 INSERM-Sorbonne Université, Centre de Recherche Saint-Antoine.

Intérêt de l'ATX comme biomarqueur du prurit cholestatique chez l'enfant

Les mécanismes responsables de démangeaisons (prurit) cholestatiques dans les maladies du foie de l'adulte comme de l'enfant sont mal connus. L'autotaxine (ATX), une enzyme qui synthétise l'acide lysophosphatidique, a été identifiée comme un biomarqueur du prurit cholestatique.

L'objectif de cette étude est de valider dans une large cohorte d'enfants souffrant de cholestase chronique l'intérêt de l'ATX comme biomarqueur diagnostique du prurit, d'étudier une éventuelle corrélation entre le niveau d'ATX et l'intensité clinique du prurit et enfin d'étudier l'effet des traitements du prurit sur l'ATX.

→ **Responsables du projet:**

Dr Alice Thébaut et Pr Emmanuel Gonzales.

→ **Centre/Laboratoire en charge du projet:** UMR-S 1174 INSERM, Université Paris Sud.

Cils et organogenèse biliaire

Le but de cette étude est de mieux comprendre les causes des maladies des voies biliaires et des maladies fibrokystiques du foie, et plus particulièrement de comprendre à quel moment du développement les protéines ciliaires jouent un rôle dans la formation des voies biliaires.

Rien n'est connu actuellement sur la présence de cils dans les hépatoblastes (cellules du

foie non encore différenciées) ou sur leur rôle dans la différenciation hépatique. Le projet propose donc d'étudier le rôle de ces protéines ciliaires à des moments clés de l'embryogénèse hépatique.

→ **Responsable du projet:** Pascale Dupuis-Williams, PhD.

→ **Centre/Laboratoire en charge du projet:** UMR-S 1174 INSERM, Université Paris Sud.

Appels à projets en cours

Bourses de thèses et post-doctorats de l'EASL

Les programmes Sheila Sherlock (post-doctorats) et Juan Rodes (PhD) de l'EASL sont ouverts. Ils s'adressent aux étudiants, médecins ou chercheurs souhaitant mener un projet de recherche indépendant dans le champ de l'hépatologie dans un centre européen.

Date limite: 30 novembre 2019

→ **Plus d'informations ici:** <http://www.easl.eu/research/support/easl-fellowship>

Prix Daniel Alagille de l'EASL

Le but de cette bourse est d'encourager la recherche biomédicale dans le domaine des cholestases génétiques pédiatriques et adultes. Ce prix de 25000 euros s'adresse aux jeunes chercheurs ou médecins afin de soutenir leur projet de recherche.

Date limite: 30 novembre 2019

→ **Plus d'informations ici:**

<http://www.easl.eu/research/support/easl-fellowship/daniel-alagille-award>

Appel à projets Interrégional Thématique "Maladies rares et cancers rares"

Cet appel à projet est lancé par le Groupement Interrégional Sud-Ouest Outre-Mer Hospitalier en partenariat avec la Fondation Maladies Rares. L'objectif de cet appel à projet est de permettre à des professionnels de santé de l'inter-région de mener à bien un projet de recherche (7 projets de 50000 € seront financés) permettant de mieux les connaître, de mieux les évaluer dans l'objectif de pouvoir réaliser dans un deuxième temps des études de plus grande envergure.

Date limite: 12 décembre 2019

→ **Plus d'informations ici:** <http://www.girci-soho.fr/content/apithem-2019>

Appel à posters - Conférence européenne sur les maladies rares (ECRD 2020)

La 10e conférence européenne sur les maladies rares et les médicaments orphelins, organisée par Eurordis et Orphanet, aura lieu les 15 et 16 mai 2020 à Stockholm. L'appel à communication scientifique (abstracts & posters) est actuellement ouvert.

Date limite: 10 février 2020

→ **Plus d'informations ici:** <https://www.rare-diseases.eu/posters/>

Pour retrouver l'ensemble des appels à projets, rendez-vous sur la page dédiée du site internet de la filière: <https://www.filfoie.com/recherche/appels-a-projets/>

Publications scientifiques

Vous trouverez ci-dessous quelques publications récentes sur les maladies rares du foie auxquelles ont participé des médecins de la Filfoie (liste non exhaustive).

Transition

- Antonini TM, Girard M, Habes D, Gorla O, Debray D.

Optimization of the transition process of youth with liver disease in adulthood: A position paper from FILFOIE, the French network for paediatric and adult rare liver diseases.

Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2019 Sep 26. pii: S2210-7401(19)30188-3. PMID: 31564624

Maladies inflammatoires des voies biliaires

- Kremer AE, Le Cleac'h A, Lemoinne S, Wolf K, De Chaisemartin L, Chollet-Martin S, Humbert L, Rainteau D, Poupon R, Rousseau A, Chazouillères O, Corpechot C.

Antipruritic effect of bezafibrate and serum autotaxin measures in patients with primary biliary cholangitis.

Gut. 2019 Oct;68(10):1902-1903. doi: 10.1136/gutjnl-2018-317426. PMID: 30228218

- Cheung AC, Lammers WJ, Murillo Perez CF, van Buuren HR, Gulamhusein A, Trivedi PJ, Lazaridis KN, Ponsioen CY, Floreani A, Hirschfield GM, Corpechot C, Mayo MJ, Invernizzi P, Battezzati PM, Parés A, Nevens F, Thorburn D, Mason AL, Carbone M, Kowdley KV, Bruns T, Dalekos GN, Gatselis NK, Verhelst X, Lindor KD, Lleo A, Poupon R, Janssen HLA, Hansen BE; Global PBC Study Group.

Effects of Age and Sex of Response to Ursodeoxycholic Acid and Transplant-free Survival in Patients With Primary Biliary Cholangitis.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Sep; 17(10):2076-2084.e2. PMID: 30616022

- Jung F, Cazzagon N, Vettorazzi E, Corpechot C, Chazouillères O, Arrivé L, Lohse AW, Schramm C, Ehlken H.

Rate of Spleen Length Progression Is a Marker of Outcome in Patients With Primary Sclerosing Cholangitis.

Clin Gastroenterol Hepatol. 2019 Nov;17. PMID: 30616025

- Terziroli Beretta-Piccoli B, Mieli-Vergani G, Vergani D, Vierling JM, Adams D, Alpini G, Banales JM, Beuers U, Björnsson E, Bowlus C, Carbone M, Chazouillères O, Dalekos G, De Gottardi A, Harada K, Hirschfield G, Invernizzi P, Jones D, Krawitt E, Lanzavecchia A, Lian ZX, Ma X, Manns M, Mavilio D, Quigley EM, Sallusto F, Shimoda S, Strazzabosco M, Swain M, Tanaka A, Trauner M, Tsuneyama K, Zigmond E, Gershwin ME.

The challenges of primary biliary cholangitis: What is new and what needs to be done.

J Autoimmun. 2019 Sep 20:102328. PMID: 31548157

Maladies pédiatriques

- Gonzales E, Davit-Spraul A, Jacquemin E.
- A Novel CFC1 Mutation in a Family with Heterotaxy and Biliary Atresia Splenic Malformation Syndromes.**

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019 Oct 16. PMID: 31633655

- Sciveres M, Cirillo F, Jacquemin E, Maggiore G.

Diagnostic protocol of neonatal and infantile cholestasis: can it be improved?

J Pediatr. 2019 Oct 9. pii: S0022-3476(19)31211-9. PMID: 31606154

- Deneau M, Valentino P, Mack C, Alqoer K, Amin M, Amir A, Aumar M, Auth M, Broderick A, DiGuglielmo M, Draijer LG, El-Matary W, Ferrari F, Furuya K, Gottrand F, Gupta N, Homan M, Jensen MK, Kamath BM, Kim KM, Kolho KL, Koot BG, Iorio R, Martinez M, Miloh T, Mohan P, Palle S, Papadopoulou A, Ricciuto A, Saubermann L, Sathya P, Shteyer E, Smolka V, Tanaka A, Varier R, Venkat V, Vitola B, Woynarowski M, Guthery S.

Assessing the Validity of Adult-Derived Prognostic Models for Primary Sclerosing Cholangitis Outcomes in Children.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2019 Oct 22.
doi: 10.1097/MPG

- Mejean C, Bertin D, Guetta K, Desaldeleer C, Butori M, Roquelaure B, Fabre A.

Chronic hepatitis associated with antiribosomal-P autoantibodies in a 14-year-old girl.

Clin Case Rep. 2019 Sep 5;7(10):2008-2010.
doi: 10.1002/ccr3.2410
PMID: 31624629

Maladies vasculaires du foie

- Payancé A, Plessier A, Valla D, Rautou PE.

Angioplasty with stenting for Budd-Chiari syndrome.

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2019 Sep;4(9):657-659. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30224-9.
PMID: 31279648

- Elkrief L, Ferrusquia-Acosta J, Payancé A, Moga L, Tellez L, Praktijnjo M, Procopet B, Farcau O, De Lédinghen V, Yuldashev R, Tabchouri N, Barbier L, Dumortier J, Menahem B, Magaz M, Hernández-Gea V, Albillos A, Trebicka J, Spahr L, De Gottardi A, Plessier A, Valla D, Rubbia-Brandt L, Toso C, Bureau C, Garcia-Pagan JC, Rautou PE; for VALDIG, an EASL consortium.

Abdominal Surgery in Patients With Idiopathic Noncirrhotic Portal Hypertension: A Multicenter Retrospective Study.

Hepatology. 2019 Sep;70(3):911-924
PMID: 30924941

Recherche Préclinique

- Corpechot C, Barbu V, Chazouillères O, Broué P, Girard M, Roquelaure B, Chrétien Y, Dong C, Lascols O, Housset C, Jéru I.

Genetic contribution of ABCG2 to Dubin-Johnson syndrome and inherited cholestatic disorders.

Liver Int. 2019 Sep 22. doi: 10.1111/liv.14260
PMID: 31544333

- Ciocan D, Voican CS, Barbu V, Corpechot C, Rainteau D, Prevot S, Lebrun A, Perlemuter G.

Intrahepatic Cholestasis Owing to a Novel Heterozygous ABCG8 Mutation and SLC4A2 Polymorphism With Favorable Outcome Under Ursodeoxycholic Acid.

Am J Gastroenterol. 2019 Sep;114(9):1556-1559
PMID: 31538484



Retrouvez nous sur

www.filfoie.com



Filfoie



@filfoie



Filfoie