



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

FILIÈRE DE SANTÉ

BULLETIN RECHERCHE

N° 11



ÉDITO

Chères lectrices et chers lecteurs, nous vous présentons, le 11ème numéro dédié à la recherche clinique du bulletin Recherche de la filière FILFOIE ! Dans ce nouveau numéro vous trouverez :

- L'interview de la Pr^e Laure Elkrief, qui nous parle de 2 études sur l'impact de la chirurgie dans les maladies vasculaires du foie
- Une description détaillée des CCMR du CHU d'Angers et du CHU du Dijon, à l'honneur de la rubrique dédiée à nos CCMR et CRMR.
- Comme de coutume, les études cliniques, registres et cohortes en cours au sein de la filière, les appels à projets d'intérêt et les dernières publications françaises et internationales sur les maladies rares du foie.

Très bonne lecture à tous !

ZOOM SUR

Deux études évaluant l'impact de la chirurgie au cours des maladies vasculaires du foie

Interview de la Pr^e Laure ELKRIEF, PU-PH, Hépatologue au CHU de Tours

Cette rubrique est dédiée aux laboratoires de recherche qui font partie de notre filière. Dans chaque Bulletin Recherche fondamentale, translationnelle et préclinique, vous trouverez un article qui présente un de nos laboratoires.

À cette occasion, nous avons le plaisir de vous présenter l'équipe de recherche DORI-t au sein du CR2TI - CHU Hôtel-Dieu de Nantes.

Pouvez-vous nous parler de votre parcours et de votre intérêt pour les maladies vasculaires du foie ?

Je m'appelle Laure ELKRIEF, je suis hépatologue, et je travaille dans le service d'hépto-gastroentérologie au CHU de Tours, **centre de transplantation hépatique, de prise en charge des maladies hépatiques graves et centre constitutif de référence des maladies vasculaires du foie**. J'ai été formée en tant que chef de clinique à l'hôpital Beaujon, dans le service d'hépatologie. J'ai eu la chance d'être encadrée par le Pr Dominique Valla et le Dr Aurélie Plessier, qui m'ont formée aux maladies vasculaires du foie. Pendant les 4 années de mon clinicat, je me suis particulièrement intéressée à l'hypertension portale. J'ai ensuite exercé pendant 5 ans en



Laure ELKRIEF, PU-PH,
Hépatologue au CHU de Tours

Suisse, où j'ai collaboré étroitement avec les équipes de transplantation hépatique et de chirurgie hépto-biliaire. Cette expé-

rience m'a conduite à m'impliquer davantage dans la prise en charge chirurgicale des patients atteints de maladies chroniques du foie. C'est donc tout naturellement qu'à Genève, j'ai initié deux projets de recherche associant ces deux domaines d'intérêt : la chirurgie et les maladies vasculaires du foie. Ces études montrent, en résumé, que la chirurgie non programmée constitue un facteur de risque

d'aggravation de l'hypertension portale, pouvant parfois s'avérer fatale. Elles soulignent l'importance d'anticiper ces situations afin d'intervenir dans un environnement maîtrisé, avec une véritable réflexion sur les aspects techniques, anesthésiques et la prise en charge globale du patient.

Cette démarche m'a amenée à recentrer mes axes de recherche actuels sur les maladies graves du foie, en dehors du champ des maladies vasculaires. Je m'intéresse particulièrement à la prévention des complications de la cirrhose, avec le lancement prochain d'un nouveau Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) dédié à ce sujet.

Quelles sont les particularités cliniques de la MVPS et de la TVP non cirrhotique ? Pourquoi est-il important d'étudier leur prise en charge chirurgicale ?

La maladie vasculaire porto-sinusoïdale est une cause rare d'hypertension portale. Ce qui la rend particulière, c'est que les patients présentent une hypertension portale sans cirrhose. Elle est souvent méconnue, et ces patients souffrent fréquemment de comorbidités, comme des maladies auto-immunes ou hématologiques. Or, ne pas savoir qu'un patient est atteint d'hypertension portale, en plus d'une maladie chronique du foie et d'autres pathologies associées, peut avoir un réel impact sur la prise en charge chirurgicale. C'est ce questionnement qui a motivé mon travail.

Par la suite, je me suis intéressée à la thrombose porte chronique, une autre cause d'hypertension portale survenant en l'absence de maladie hépatique sous-jacente. Ces patients sont le plus souvent traités par anticoagulants, ce qui peut augmenter le risque de saignement. La gestion du risque hémorragique peropératoire constitue un enjeu majeur en pratique clinique.

Enfin, j'ai trouvé très pertinent de comparer

les résultats de chirurgie chez les patients présentant une hypertension portale sans cirrhose à ceux atteints de cirrhose avec insuffisance hépatique. Cette comparaison permettait, de manière indirecte, d'évaluer dans quelle mesure les complications post-opératoires sont liées à l'hypertension portale elle-même ou à l'insuffisance hépatique sous-jacente.

Quels étaient les objectifs de ces deux études multicentriques ?

Les 2 études que j'ai menées ont été conçues de façon très similaire. Ce sont des études rétrospectives, multicentriques, que nous avons réalisées dans le cadre du réseau européen VALDIG. L'objectif principal était de colliger le plus grand nombre possible de patients atteints, soit de maladie vasculaire porto-sinusoïdale avec hypertension portale, soit de thrombose chronique de la veine porte, et ayant tous subi une intervention de chirurgie abdominale.

Nous avons défini à l'avance les critères d'intérêt et les facteurs que nous pensions potentiellement associés aux complications post-opératoires. L'objectif principal était d'évaluer le taux de complications post-opératoires, de complications de l'hypertension portale ou de décès après la chirurgie, et d'identifier les facteurs de risque associés.

Dans la première étude, portant sur la maladie vasculaire porto-sinusoïdale, nous avons inclus 44 patients, pour un total de 45 interventions chirurgicales.

La seconde étude, concernant les patients atteints de thrombose chronique de la veine porte, a inclus 76 patients, tous ayant également eu une chirurgie abdominale.

La majorité de ces interventions, près de 80 % dans les deux études, étaient des interventions programmées, et non réalisées en urgence. Le type de chirurgie abdominale variait beaucoup d'un patient à l'autre. Cela constitue d'ailleurs une des limites de nos études : ce sont des maladies rares, et pour avoir une puissance statistique suffisante, nous avons dû inclure tous types d'interventions. Dans la première étude (sur la maladie porto-sinusoïdale), le nombre de patients était plus restreint et la diversité des interventions trop large pour permettre une classification fine selon le type de chirurgie. Dans la deuxième étude (sur la thrombose porte chronique), un tiers des patients ont eu une chirurgie pariétale, principalement des cures de hernie abdominale ou inguinale ; une problématique assez fréquente chez les patients ayant une hypertension portale. Environ un quart des patients ont eu une cholécystectomie (ablation de la vésicule biliaire) ; une intervention également fréquente chez les patients atteints de maladies chroniques du foie.

Quels sont les principaux résultats que vous avez mis en évidence dans l'étude sur la MVPS ?

Dans cette série de 45 interventions chez des patients atteints de maladie vasculaire porto-sinusoïdale avec hypertension portale, nous avons constaté un taux de complications élevé. Un tiers des patients ont présenté des complications liées à l'hypertension portale dans les 3 mois suivant l'intervention. Dans la grande majorité des cas, il s'agissait de décompensations ascitiques. Par ailleurs, 20 % des patients ont développé une autre complication post-opératoire sévère, comme une infection.

Ce qui est particulièrement marquant, c'est que nous avons observé 4 décès, soit 9 % des patients inclus. Le premier enseignement de cette étude, c'est que même en l'absence de cirrhose, le risque de complications post-chirurgicales reste élevé. Il est certes inférieur à celui observé chez les patients cirrhotiques, mais suffisamment élevé pour mériter une évaluation spécifique préopératoire, et idéalement, dans un centre expert.

Enfin, lorsque nous avons analysé les facteurs associés à la survenue de complications, l'un des éléments qui est ressorti de manière claire, c'est la présence d'une insuffisance rénale au moment de l'intervention. L'analyse a montré que la présence d'antécédents d'ascite et de maladies sous-jacentes, autrement dit, des comorbidités associées à une maladie vasculaire porto-sinusoïdale, était significativement liée à un risque accru de complications post-opératoires. Par ailleurs, les patients ayant une insuffisance rénale associée semblent également avoir un risque plus élevé de complications, ce qui souligne une fois encore l'impact majeur des comorbidités sur le devenir post-opératoire.

Ces observations viennent en appui de données issues d'études antérieures ayant porté sur le même type de population. Elles renforcent l'idée qu'une évaluation fine de la fonction hépatique et des pathologies associées reste indispensable en amont de toute intervention chirurgicale chez ces patients.

Et concernant l'étude sur la TVP chronique non cirrhotique, quelles différences ou similitudes avez-vous observées ?

La deuxième étude, quant à elle, portait spécifiquement sur les patients présentant une thrombose chronique de la veine porte (76 patients). Les résultats étaient globalement différents, avec notamment un taux de complications post-opératoires plus faible. L'analyse s'est ici concentrée sur les complications hémorragiques, qui se sont révélées relativement fréquentes : une hémorragie majeure est survenue dans environ 20 % des cas. De plus, 15 % des patients ont présenté une complication liée à l'hypertension portale après chirurgie.

Le taux de mortalité était plus bas. Un point important de cette étude est l'absence d'association entre le risque hémorragique et la prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires. Il convient toutefois de rappeler qu'il s'agissait d'une étude rétrospective, avec des données parfois incomplètes concernant l'arrêt ou la reprise des anticoagulants après chirurgie, ce qui limite l'interprétation de ce résultat.

Une des hypothèses avancées est que le risque hémorragique pourrait être lié à une hypertension portale marquée, souvent accompagnée de varices importantes dans la zone à opérer. Dans ce contexte, des gestes comme une cholécystectomie peuvent s'avérer particulièrement à risque sur le plan hémorragique.

L'étude a également permis d'identifier des facteurs associés aux complications post-opératoires. Là encore, l'antécédent d'ascite est apparu comme un facteur associé à un risque accru de complications. Grâce à un effectif plus important, nous avons pu mettre en évidence que le type de chirurgie jouait un rôle important.

En particulier, les interventions de type cholécystectomie ou chirurgie de paroi étaient associées à un taux de complications plus faible que les chirurgies majeures.

Ainsi, dans cette cohorte de patients atteints de thrombose porte chronique, les complications hémorragiques étaient fréquentes mais le pronostic global restait relativement favorable, sous réserve d'une bonne sélection des patients. L'ascite, une fois de plus, y compris chez les patients non cirrhotiques, et devait donc être prise en compte comme facteur de risque majeur.

Bien que non significatif sur le plan statistique, la créatininémie plasmatique supérieure à 100 µmol/L était associée à un risque accru de complications post-opératoires. Il semble donc pertinent de prendre en compte la fonction rénale dans l'évaluation du risque opératoire.

Ces résultats ont-ils des implications concrètes pour la pratique clinique ?

La réponse est clairement oui. D'abord, ces études sont les premières à démontrer que, chez des patients atteints de maladies vasculaires du foie et d'hypertension portale, le risque de complications chirurgicales est non négligeable. Et ces résultats prennent d'autant plus de poids qu'ils proviennent de centres experts, à travers le réseau européen VALDIG, qui réunit des spécialistes de la pathologie. Ces éléments plaident pour une évaluation rigoureuse en amont de toute intervention. Il est fondamental de discuter de la pertinence de l'acte chirurgical, en analysant soigneusement la balance béné-

fice-risque, et en tenant compte des spécificités de chaque patient. Cela implique également une information claire du patient sur les risques encourus, en particulier lorsqu'il s'agit d'une chirurgie fonctionnelle, dont le bénéfice attendu doit être bien pesé face aux risques potentiels.

Ces données peuvent-elles faire évoluer les recommandations ou la prise en charge préopératoire de ces patients ?

Probablement, oui. Une première étape pourrait consister à recommander que ce type d'intervention, chez des patients porteurs d'une maladie vasculaire du foie, soit réalisé dans des centres experts, en particulier chez les patients les plus à risque. Néanmoins, avant d'envisager une modification formelle des recommandations, ces résultats devront être confirmés dans d'autres cohortes, idéalement via des études prospectives.

À l'heure actuelle, aucun registre prospectif dédié à cette question spécifique n'est en cours. Cependant, de plus en plus de patients atteints de maladies vasculaires hépatiques sont inclus dans des registres cliniques européens, qui permettront dans le futur une analyse rétrospective à partir de données collectées de façon prospective – un compromis intéressant entre rigueur méthodologique et faisabilité. Par ailleurs, le recours à de grandes bases de données de santé pourrait permettre d'identifier plus largement les patients opérés, d'analyser l'influence des différents centres, et d'aboutir à des recommandations concrètes basées sur des données de vie réelle.

Quel rôle a joué le réseau VALDIG dans ces études, et comment fonctionne-t-il ?

Ces études ont pu voir le jour grâce au réseau VALDIG, qui regroupe de nombreux professionnels et centres ayant un intérêt particulier pour les maladies vasculaires du foie. Quand nous avons eu cette idée et lancé le projet, nous avons reçu une réponse positive et rapide de collègues à travers toute l'Europe. Cela nous a permis de colliger un nombre important de cas, suffisant pour réaliser des analyses et en tirer des résultats concrets.

Évidemment, si nous nous étions limités aux patients opérés dans notre centre, ou même uniquement à l'échelle nationale, le nombre de cas aurait été trop faible pour obtenir des résultats aussi pertinents.

Quels sont les prochains axes de recherche autour de ces pathologies vasculaires hépatiques ?

Je pense que l'un des objectifs essentiels, c'est que nos recherches débouchent sur des propositions concrètes pour les patients. Actuellement, nos études sont plutôt descriptives, mais plusieurs questions importantes restent ouvertes.

La première concerne ce qu'on appelle « l'effet centre » en chirurgie. Il est crucial d'identifier où les patients doivent être opérés et quelles compétences sont nécessaires. Avec des données plus larges, on pourrait dégager des conclusions solides. Dans d'autres domaines chirurgicaux, il a été démontré qu'un certain volume annuel d'interventions est nécessaire pour garantir de bons résultats. Ce sont des données que nous devrions cher-

ZOOM SUR

cher à produire grâce au travail collaboratif en réseau.

Une autre question importante, non résolue, concerne l'impact d'une recanalisation portale ou d'une décompression portale, comme le TIPS, réalisée avant une intervention chirurgicale. Est-ce que cela améliore le pronostic des patients souffrant d'hypertension portale ? Dans nos études, nous avons évalué ce facteur, mais le nombre de patients ayant bénéficié de ces procédures avant chirurgie était trop faible pour en tirer des conclusions robustes.

Enfin, des modèles prédictifs ont été développés dans le domaine de la cirrhose. Ils permettent d'évaluer le risque de complications post-opératoires en intégrant les caractéristiques du patient, le type d'intervention, etc. Ce serait très utile pour les cliniciens de disposer de tels modèles. Mais pour cela, il faudra une grande quantité de données, suffisamment robustes, et il faudra également valider ces modèles dans des cohortes indépendantes. L'objectif serait de créer un score de risque prenant en compte la pathologie sous-jacente, les comorbidités et le type de chirurgie, comme cela a déjà été proposé dans d'autres contextes, notamment chez les patients cirrhotiques.

Références des deux articles :

• 1- 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-Pagán JC, Rautou PE; pour le groupe VALDIG (EASL).

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

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

doi:10.1002/hep.30628.

PMID: 30924941

• 2- Elkrief L, Denecheau-Girard C, Magaz M, Praktijnjo M, Colucci N, Ollivier-Hourmand I, Dumortier J, Simon Talero M, Tellez L, Artru F, Meszaros M, Verhelst X, Tabchouri N, Beires F, Andaluz I, Leo M, Diekhöner M, Dokmak S, Fundora Y, Vidal-Gonzalez J, Toso C, Plessier A, Garcia-Pagán JC, Rautou PE; on behalf of the ERN RARE-LIVER; a study of VALDIG, an EASL consortium.

Abdominal surgery in patients with chronic noncirrhotic extrahepatic portal vein obstruction: A multicenter retrospective study.

Hepatology. 2024;81(1):152-167.

doi:10.1097/HEP.0000000000000901

PMID: 38683626

NOS CENTRES

Cette rubrique est dédiée aux Centres de Référence et Compétence des Maladies Rares du foie (CRM et CCMR), qui font partie de notre filière. Avec la contribution des Attachés de Recherche Clinique (ARC) FILFOIE, dans chaque Bulletin Recherche Clinique, nous mettons la lumière sur les équipes de nos centres. À cette occasion, nous avons le plaisir de vous présenter les CCMR du CHU de Dijon et du CHU d'Angers.

Focus sur nos CCMR du CHU de Dijon



L'équipe des CCMR du CHU de Dijon

Le service d'hépatogastroentérologie et de cancérologie digestive du CHU de Dijon est labellisé comme Centre de Compétence Maladies Rares (CCMR) pour les Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires et Hépatites Auto-immunes (MIVB-H) et les Maladies Vasculaires du Foie (MV) de la filière FILFOIE. La file active en 2024 s'élevait à 314 patients pour les MIVB-H et

110 patients pour les MV. Le service est sous la responsabilité du Dr Anne Minello.

Les centres de compétence assurent la prise en charge spécialisée des patients adultes atteints de maladies hépatiques rares. Grâce à une approche multidisciplinaire, ils collaborent étroitement avec les services d'imagerie, d'anatomopatho-

logie, de médecine interne, et de chirurgie digestive, garantissant ainsi un parcours de soins complet et adapté à chaque patient.

Le service comprend 37 lits d'hospitalisation complète, des lits d'hospitalisation de jour, 8 lits de soins intensifs, ainsi qu'une unité d'endoscopie digestive diagnostique et interventionnelle avec 8 box d'ambulatorio. L'activité d'hépatologie y est portée par une équipe de médecins spécialisés : Dr Marianne Latournerie, Dr Léa Lerosey, Dr Théophile Gerster, Dr Thomas Mouillot, et Dr Anne Minello, ainsi que 3 infirmières dédiées à l'activité d'hépatologie : Mme Sophie Pion, infirmière référente des maladies rares du foie et des maladies fibrosantes du foie, Mme Céline Petitjean, infirmière référente en transplantation hépatique et Mme Véronique Brunier infirmière « service expert hépatites virales » et Mme Fatiha Radi, secrétaire médicale, qui jouent un rôle clé dans l'organisation et l'accompagnement des patients au quotidien.

Les pathologies rares du foie représentent une part importante de l'activité d'hospitalisation. Le service prend en charge l'ensemble des maladies hépatiques, depuis les stades précoces jusqu'aux situations complexes pouvant nécessiter le recours à une transplantation hépatique.

Des Réunions de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) au sein du service en lien étroit avec les centres de référence FILFOIE, permettent une prise en charge optimale

des patients avec pathologies complexes. Il s'agit des RCP « DAAT » (Déficit en alpha-1-antitrypsine) et « mutation TERT » (Téromérase Reverse Transcriptase), en collaboration avec le service de pneumologie, des RCP « maladie de Wilson ».

Le service prévoit également de développer un programme d'Education Thérapeutique du Patient (ETP) dédié aux patients atteints de maladies rares du foie, dans la continuité de ceux menés pour les hépatites virales et la transplantation hépatique.

L'équipe d'hépatologie est fortement investie dans la Banque Nationale de Données Maladies Rares (BNDMR) et participe à de nombreux projets de recherche clinique et de suivi épidémiologique, tant au niveau local que national. Elle prend part à des essais cliniques portés par la filière FILFOIE ou coordonnés par les CCMR. Les CCMR du CHU de Dijon s'inscrivent également dans une dynamique collaborative active avec d'autres centres de compétence et de référence, contribuant ainsi à faire progresser les connaissances et les pratiques dans le champ des maladies rares hépatiques.

Au sein de l'équipe, Laëtitia Jacquot, ARC FILFOIE pour la région Nord-Est, assure principalement la gestion de la BNDMR. Elle participe également à la conduite

d'études et de registres sélectionnés par les 3 réseaux de la filière. Son périmètre couvre également les CCMR de Reims, Strasbourg et Besançon.



Laëtitia JACQUOT
ARC FILFOIE en charge des
CCMR du CHU de Dijon

Focus sur nos CCMR du CHU d'Angers



L'équipe des CCMR du CHU d'Angers

De gauche à droite : Sandra GIRRE (ARC), Jeanne FICHEZ (Chef de projet), Audrey MORISSET (ARC), Blandine CLAVREUL (IRC), Marc DE-SAINT-LOUP (ARC), Nathanaëlle CORNET (ARC), Adrien LANNES (Médecin), Isabelle FOUCHARD (Médecin), Frédéric OBERTI (Médecin), Andréa KLINGBERG (ARC), DUBART Alan (ARC), Jérôme BOURSIER (Professeur)

Le service d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive du CHU d'Angers est labellisé comme Centre de Compétence Maladies Rares (CCMR) pour les Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires et Hépatites Auto-immunes (MIVB-H) et les Maladies Vasculaires du Foie (MVF), rattaché à la filière FILFOIE. La file active en 2024 s'élevait à 66 patients pour les MIVB-H et 44 patients pour les MVF.

Le service est dirigé par le Pr Jérôme Boursier. La coordination médicale est assurée par le Dr Adrien Lannes pour le

CCMR MIVB-H et le par Dr Frédéric Oberti pour le CCMR MVF.

Les centres de compétence du CHU d'Angers offrent une expertise dans la prise en charge des maladies hépatiques rares de l'adulte. Les patients peuvent bénéficier d'une prise en charge au sein du service d'hépatologie qui comprend une hospitalisation conventionnelle, des lits de soins intensifs, un plateau de consultation et une plateforme de dépistage non invasif de la fibrose hépatique.

NOS CENTRES

L'équipe médicale est composée du Pr Jérôme Boursier, du Dr Adrien Lannes, du Dr Frédéric Oberti et du Dr Isabelle Fouchard. Ainsi que Mme Blandine Clavreul, infirmière de recherche, qui coordonne le suivi des patients inclus dans les protocoles de recherche.

La recherche clinique constitue un axe fort du service. Elle est structurée autour de Jeanne Fichez, cheffe de projet, et d'une équipe de six attachés de recherche clinique (ARC) : Sandra Girre, Audrey Morisset, Marc de-Saint-Loup, Nathanaëlle Cornet, Pierre Celea et Andréa Klingberg.

Alan Dubart, ARC FILFOIE pour la région Nord-Ouest, assure la saisie des don-



Alan DUBART
ARC FILFOIE en charge des
CCMR du CHU d'Angers

nées dans BaMaRa (application de la Banque Nationale de Données Maladies Rares, BNDMR). Il contribue également à la mise en œuvre d'études et de registres du réseau FILFOIE. Son périmètre s'étend aux CCMR de Tours, Nantes et Rennes.

Le service organise régulièrement des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) dédiées aux maladies rares du foie, en lien étroit avec les centres de référence nationaux. Il participe à des essais cliniques, des études épidémiologiques et des projets de recherche collaboratifs, contribuant activement à l'amélioration des connaissances et des prises en charge dans le domaine des maladies hépatiques rares.

ÉTUDES CLINIQUES

Vous trouverez dans cette rubrique les essais cliniques sur les maladies rares du foie en cours d'activation, actuellement en cours ou récemment clôturés dans les centres de la filière.

Maladie(s) Concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal - France	Statut, N° clinicaltrials.gov et/ou financement
Atrésie des voies biliaires	BOLD - Efficacité et sécurité de l'Odevixibat chez les enfants atteints d'atrésie biliaire ayant subi une intervention de Kasai : Étude de phase 3 à double aveugle, randomisée, contrôlée contre placebo, visant à étudier l'efficacité et la sécurité de l'odevixibat par rapport au placebo chez les enfants atteints d'AVB qui ont subi une intervention de Kasai	Pr Emmanuel GONZALES Hôpital Kremlin Bicêtre	Recrutement terminé, étude en cours NCT04336722 Laboratoire Albireo
Cholangite Biliaire Primitive	BEZURSO 2 : Étude de Phase 3, contrôlée randomisée en double insu évaluant Efficacité et sécurité d'un traitement complémentaire par bézafibrate 400 mg et bézafibrate 200 mg chez des patients ayant une cholangite biliaire primitive avec réponse biologique non optimale à l'acide ursodésy-cholique	Dr Christophe CORPECHOT Hôpital Saint-Antoine, Paris	Recrutement en cours, NCT06443606 PHRC national
	ASSURE: An Open Label Long-Term Study to Evaluate the Safety and Tolerability of Seladelpar in Subjects with Primary Biliary Cholangitis (PBC)		Recrutement terminé, suivi en cours NCT03301506 CymaBay Therapeutics
	ELATIVE (GENFIT - GFT505) : Étude de Phase 3, randomisée, en double aveugle versus placebo, évaluant la sécurité, la tolérance et l'efficacité de Elafibranor 80 mg chez les patients atteints de CBP ayant une réponse inadéquate ou bien une intolérance à l'acide ursodésy-cholique		Recrutement terminé, étude en cours AP-HP, Hôpital Saint-Antoine NCT04526665 GENFIT, IPSEN
	Intercept 747-213 : Étude de Phase 2, randomisée, en double aveugle versus placebo, évaluant la sécurité, la tolérance de Obeticholic Acid administré en association avec le Bezafibrate chez les patients atteints de Cholangite biliaire primitive (CBP) ayant une réponse inadéquate ou bien une intolérance à l'acide ursodésy-cholique (AUDC)		Recrutement terminé, étude en cours NCT04594694 Intercept Pharmaceuticals

ÉTUDES CLINIQUES

Maladie(s) Concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal - France	Statut, N° clinicaltrials.gov et/ou financement
Cholangite Biliaire Primitive	Intercept 977-311 : Étude d'extension de phase 3 en ouvert évaluant à long terme la sécurité et la tolérance une dose fixe combinant l'acide Obeticholic et le bezafibrate chez les patients atteints d'une cholangite biliaire primitive (CBP) ayant participé à l'étude Intercept 747-213	Dr Christophe CORPECHOT Hôpital Saint-Antoine, Paris	Étude en cours d'activation, NCT06488911 Intercept Pharmaceuticals
	VANTAGE VLX 601 : Étude de Phase III, randomisée, en double aveugle versus placebo, évaluant l'efficacité de Volixibat dans le traitement du prurit cholestatique chez les patients atteints de CBP		Étude en cours NCT05050136 Mirum Pharmaceuticals
Cholangite Sclérosante Primitive	BEZASCLER : Essai de phase 3 multicentrique, randomisé et contrôlé en double aveugle comparant le bezafibrate à un placebo durant 24 mois dans le traitement de la cholangite sclérosante primitive, gardant une cholestase sous acide ursodesoxycholique	Pr Olivier CHAZOUILLÈRES Hôpital Saint-Antoine, Paris	Recrutement terminé, suivi en cours, NCT04309773 PHRC national
	NUT 022 : Étude de phase 3 en ouvert multicentriques chez les patients atteints de cholangite sclérosante primitive ayant participé à l'étude NUC 5 PSC		Recrutement terminé, étude en cours NCT03872921 Dr Falk Pharma
	VISTAS (Volixibat VLX-301) : Étude randomisée, en double aveugle et contrôlée contre placebo visant à évaluer les effets du Volixibat chez des patients atteints de prurit cholestatique causé par une cholangite sclérosante primitive		Centre en cours d'activation NCT04663308 Mirum
	FMT SCLER : Étude de phase 2, randomisée en double aveugle, multicentrique pour évaluer l'efficacité d'une transplantation du microbiote fécal, contrôlée versus transplantation sham chez les patients atteints de cholangite sclérosante primitive associée à une MICI	Dr Sara LEMOINNE Hôpital Saint-Antoine, Paris	Étude en attente d'activation, PHRC national

Maladie(s) Concernée(s)	Intitulé	Investigateur principal - France	Statut, N° clinicaltrials.gov et/ou financement
Cholestase intra- hépatique progressive familiale	Long Term Safety & Efficacy Study Evaluating The Effect of A4250 in Children With PFIC : Étude de prolongation ouverte de phase III pour évaluer l'innocuité à long terme et la persistance de l'effet de l'A4250 chez les enfants atteints de PFIC	Pr Emmanuel GONZALES Hôpital Kremlin Bicêtre	Recrutement terminé, étude en cours NCT03659916 Laboratoire Albireo
	MRX-802-EXPAND : Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Phase 3 Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Maralixibat in the Treatment of Participants with Cholestatic Pruritus.		Étude en cours NCT06553768 Laboratoire Mirum Pharmaceutical, Inc.
	PEDFIC 2 : Étude étendue, de phase III, en double aveugle, randomisée, contrôlée par placebo, visant à étudier l'efficacité et la sécurité de l'A4250 par rapport au placebo chez les enfants atteints de PFIC 1 et 2	Pr Alain LACHAUX Hôpital Mère Femme Enfant, Lyon	Recrutement terminé, étude en cours NCT03659916 Laboratoire Albireo (Accès précoce octroyé 06/04/2023)
Cholestase prolongée avant l'âge de 1 an	SMILE - Dyschromie dentaire et hyperbilirubinémie prolongée : étude épidémiologique de la dyschromie dentaire en cas de cholestase prolongée avant l'âge de 1 an : données cliniques, traitements et qualité de vie	Dr Nolwenn LABORDE CHU Toulouse	Ouverture en attente Laboratoire Albireo
Hépatite Auto- Immune	Pro-SURFASA : validation d'un score pronostique de la réponse au traitement par les stéroïdes dans l'hépatite auto-immune aiguë sévère	Dr Eleonora DE MARTIN Hôpital Paul Brousse, Villejuif	Étude en cours d'activation NCT05473403 PHRC national
Hypertension portale intra- hépatique non cirrhotique	APIS : Étude des effets de l'administration de l'anticoagulant Apixaban chez des patients avec une hypertension portale intra-hépatique non cirrhotique	Pr Pierre-Emmanuel RAUTOU Hôpital Beaujon, Paris	Recrutement terminé, étude en cours NCT04007289 PHRC national



Pour retrouver plus de détails sur l'ensemble des études cliniques, rendez-vous sur la page dédiée du site internet de la filière : <https://www.filloie.com/recherche/recherche-clinique/essais-cliniques/>

REGISTRES ET COHORTES

Vous trouverez dans cette rubrique les registres et cohortes nationaux et internationaux sur les maladies rares du foie en cours d'activation, actuellement en cours ou récemment clôturés dans les centres de la filière.

Maladie(s) Concernée(s)	Nom	Investigateur principal	Nombre de patients inclus	Informations
Atrésie des voies biliaires	Registre Français de l'Atrésie des Voies Biliaires	Pr Emmanuel GONZALES Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre	En cours d'activation	Démarches réglementaires en cours
Cholestases Génétiques	CHOLGEN Registre National des cholestases génétiques	Pr Emmanuel GONZALES Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre	En cours d'activation	Registre à couverture nationale qui inclut tous les patients atteints de cholestases génétiques
CBP, CSP, syndrome LPAC, Hépatite Auto-immune, Overlap syndrome	MIVB : Base de données des Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires	Dr Christophe CORPECHOT Hôpital Saint-Antoine, Paris	1228	Registre monocentrique créé par le centre de référence MIVB-H avec migration prévue sur CleanWeb et ouverture prochaine au niveau national
Cholestase intra-hépatique progressive familiale de type 1, de type 2 et de type 3	NAPPED : NAatural course and Prognosis of PFIC and Effect of biliary Diversion	À l'international : Pr Henkjan VERKADE Groningen Centre, Pays-Bas En France : Pr Emmanuel GONZALES Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre	939 (International) En France : 72 KB	Registre International (En cours d'activation pour inclusions PFIC3)
Cholestases intra-hépatiques progressives familiales	TreatFiC Registry	À l'international : Pr Henkjan VERKADE Groningen Centre, Pays-Bas En France : Pr Emmanuel GONZALES Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre	En cours d'activation	Registre multicentrique international visant à l'évaluation des effets des différentes stratégies de traitement des patients atteints de PFIC

Maladie(s) Concernée(s)	Nom	Investigateur principal	Nombre de patients inclus	Informations
Cholestases pédiatriques	GALA : The Global ALagille Alliance study	À l'international : Le registre est piloté au CHOP (Children's Hospital Of Philadelphia) aux USA En France : Pr Emmanuel GONZALES Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre	1627 (International) En France : Démarches réglementaires en cours	Registre multicentrique international qui inclut tous les patients atteints du syndrome d'Alagille
Déficit en Alpha 1 Anti-trypsine	Cohorte Défi-Alpha	Dr Mathias RUIZ Hôpital Femme Mère-Enfant, Lyon	252	Cohorte nationale - 27 centres participants
Hépatite Auto-immune	Cohorte HEPATIMGO	Dr Jérôme GOURNAY Hôtel-Dieu, CHU de Nantes	350	Cohorte nationale - 8 centres participants (7 centres de la région Grand-Ouest, plus l'hôpital Saint-Antoine à Paris)
Maladies Vasculaires du Foie	IRCPSS : International Registry of Congenital Porto-Systemic Shunts	À l'international : Pr Valérie MCLIN Genève, Suisse En France : Pr Stéphanie FRANCHI-ABELLA et Dr Oanez ACKERMANN Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre	200 (international) En France : 58	Registre multicentrique international qui inclut tous les patients atteints de CPSS (54 centres participants, dont 9 centres français)
	Étude observationnelle internationale sur les Shunts porto-systémiques congénitaux (Syndrome d'Abernethy)	Dr Aurélie PLESSIER Hôpital Beaujon, Paris	30	Cohorte multicentrique internationale sur les manifestations cliniques, l'histoire naturelle et les traitements appliqués aux patients atteints de SPSC du réseau VALDIG et du Registro Español de Enfermedades Vasculares Hepáticas (REHEVASC)

REGISTRES ET COHORTES

Maladie(s) Concernée(s)	Nom	Investigateur principal	Nombre de patients inclus	Informations
Maladies Vasculaires du Foie	LIVES : Social sciences and Humanities Research to improve health care implementation and everyday life of people living with a rare disease	Dr Aurélie PLESSIER Hôpital Beaujon, Paris	952	Cohorte multicentrique internationale : EJP RD COFUND-EJP N°825575
	RiTa : PortoSinusoidal Vascular Disease: Risk stratification & Therapeutic Approaches	Pr Pierre-Emmanuel RAUTOU, Hôpital Beaujon	En cours d'activation	Cohorte multicentrique internationale : European Joint Program on Rare Disease
Maladies Vasculaires du Foie, VIH	Prévalence de la thrombose de la veine porte chez les patients atteints d'hypertension portale non cirrhotique pendant l'infection par le VIH : impact de l'anticoagulation sur la recanalisation	Dr Aurélie PLESSIER Hôpital Beaujon, Paris	132	Réseau VALDIG
Syndrome de Budd-Chiari, thrombose des veines hépatiques, thrombose porte et maladie porto-sinusoïdale	EN-Vie 2 VALDIG : European and French Network for Vascular disorders of the liver - Registre des maladies vasculaires du foie	Dr Aurélie PLESSIER Hôpital Beaujon, Paris	2785	Registre à couverture Nationale, Européenne et Internationale

Maladie(s) Concernée(s)	Nom	Investigateur principal	Nombre de patients inclus	Informations
Syndrome LPAC (Low Phospholipid-Associated Cholelithiasis)	Cohorte RaDiCo-COLPAC	Dr Christophe CORPECHOT Hôpital Saint-Antoine, Paris	604 (cohorte nationale)	Cohorte nationale faisant partie du programme de recherche RaDiCo - 17 centres participants dont 11 Centres de Référence ou de Compétence de la filière
Troubles hépatiques et téloméropathies	Troubles hépatiques associés à une mutation TERT/TERC	Dr Aurélie PLESSIER Hôpital Beaujon, Paris	213	Registre à couverture nationale
	INTELO ILD : Réseau de recherche transverse et translationnelle des atteintes associées aux téloméropathies et aux pneumopathies interstitielles diffuses	Pr Raphaël BORIE, Hôpital Bichat Claude Bernard	En cours d'activation	Registre multi-organes hémato, pneumo, hépato (en cours de mise en place)
Transplantation hépatique et maladies rares du foie	PORTAL Registry : Portal vein Obstruction Revascularisation Therapy After Liver transplantation registry	À l'international : Dr Bader A ALFARES, University Medical Centre Groningen. En France : Pr Stéphanie FRANCHI-ABELLA, Pr Emmanuel GONZALES Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre	172 (international) En France : 40	Registre observationnel rétrospectif multicentrique international sur la thérapie de revascularisation de l'obstruction veineuse portale après une transplantation hépatique en pédiatrie

REGISTRES ET COHORTES

Maladie(s) Concernée(s)	Nom	Investigateur principal	Nombre de patients inclus	Informations
Transplan- tation hépatique et maladies rares du foie	HEPATIC R EGISTRY : HEPatic Artery stenosis and Thrombosis after liver transplantation In Children	À l'international : Reinoud P.H. Bokkers, MD PhD EBIR University Medical Centre Groningen (UMCG) Department of Radiology, Medical Imaging Centre En France : Pr Stéphanie FRANCHI- ABELLA, Pr Emmanuel GONZALES Le Kremlin- Bicêtre	400 (esti- mation à l'inter- national) En France : 58	Registre observationnel rétrospectif multicentrique international sur l'incidence, le management et les complications artérielles hépatiques post transplantation hépatique.

APPELS À PROJETS EN COURS

Vous trouverez ci-dessous certains des projets de recherche en cours sur les maladies rares du foie développés au sein des laboratoires de la filière FILFOIE (liste non exhaustive).

1 – Fondation Groupama : Prix de l'Innovation sociale 2026

La Fondation Groupama a lancé un appel à projets pour son Prix de l'Innovation sociale 2026. Ce prix soutient chaque année une initiative qui change la donne dans le quotidien des personnes atteintes de maladies rares et de leur famille. Doté de 20 000 euros, ce prix s'adresse aux associations, aux filières de santé maladies rares, aux institutions maladies rares et aux équipes de recherche.

→ **Date limite des candidatures : 10 octobre 2025**

→ **Plus d'informations :**

Lancement du Prix de l'Innovation sociale 2026 | Fondation Groupama

2 – ANR : AAPG – Appel à projets générique 2026

Principal appel de l'Agence nationale de la recherche (ANR), l'Appel à projets générique 2026 (AAPG 2026) s'adresse à toutes les communautés scientifiques et à tous les acteurs publics ou privés impliqués dans la recherche française. Il doit permettre aux chercheurs et chercheuses des différents domaines scientifiques de financer leurs projets de recherche sur un grand nombre de thématiques, finalisées ou non.

→ **Date limite des candidatures : 14 octobre 2025, 17h (heure de Paris)**

→ **Plus d'informations :**

<https://anr.fr/fr/detail/call/aapg-appel-a-projets-generique-2026/>

3 – PSC Partners (USA & Canada)

L'initiative "Research Grants Program" portée par PSC Partners Seeking a Cure (États-Unis) et PSC Partners Canada finance chaque année des projets de recherche innovants, fondamentaux ou cliniques, sur la cholangite sclérosante primitive (PSC) et des affections associées (comme les maladies inflammatoires de l'intestin ou le cholangiocarcinome). Pour l'édition 2025–2026, les candidatures débutent par une lettre d'intention (LOI) à déposer entre le 18 août 2025 et le 1^{er} décembre 2025, suivie, pour les projets retenus, d'une soumission complète jusqu'au 1^{er} février 2026. Deux types de bourses sont proposées : la Research Seed Grant (jusqu'à 37 500 \$ par an, soit 75 000 \$ sur deux ans) et la Young Investigator Award (jusqu'à 50 000 \$ par an, soit 100 000 \$ sur deux ans). Après évaluation scientifique par le comité SMAC (Scientific/Medical Advisory Committee) et un examen communautaire, les résultats seront annoncés en avril ou mai 2026.

→ **Date limite des candidatures : 1^{er} décembre 2025**

→ **Plus d'informations :**

PSC Grant Application | Liver Research Grants | PSC Partners Seeking a Cure



Pour retrouver l'ensemble des registres et cohortes, rendez-vous sur la page dédiée du site internet de la filière : <https://www.filfoie.com/recherche/recherche-clinique/cohortes-et-registres/>

APPELS À PROJETS EN COURS

4 – AASLD Foundation : Autoimmune Liver Diseases Exploratory Research Award

AAP destiné à soutenir des travaux innovants et exploratoires sur les maladies auto-immunes du foie (hépatite auto-immune, cholangite sclérosante primitive, cirrhose biliaire primitive), qui comptent parmi les maladies rares hépatiques. Il finance des projets de recherche fondamentale, clinique, translationnelle ou axée sur les résultats de santé, avec pour objectif de favoriser l'émergence de nouvelles approches, idées ou pistes thérapeutiques. L'aide s'élève à 20 000 dollars pour une durée d'un an et l'échéance de soumission des dossiers est fixée au 8 décembre 2025.

→ **Date limite des candidatures : 8 décembre 2025**

→ **Plus d'informations :**

<https://www.aasldfoundation.org/awards-programs/autoimmune-liver-diseases-exploratory-research-award>

5 – DGOS – AAP « PHRC-N, PHRIIP, PREPS et PRME »

La DGOS poursuit sa dynamique de soutien à la recherche en santé avec le lancement des appels à projets PHRC-N, PHRIIP, PREPS et PRME, inscrits dans la campagne 2025 des programmes ministériels de recherche appliquée.

Ces appels couvrent un large spectre de thématiques :

PHRC-N : recherche clinique nationale ;

PHRIIP : recherche infirmière et paramédicale ;

PREPS : performance du système de soins ;

PRME : recherche médico-économique, y compris en cancérologie.

→ **Date limite des candidatures : 9 décembre 2025, 20h (heure de Paris)**

→ **Plus d'informations :**

<https://bulletins-officiels.social.gouv.fr/note-dinformation-ndeg-dgosrli202590-du-2-juillet-2025-relative-aux-programmes-de-recherche-sur-les-soins-et-loffre-de-soins-pour-la-campagne-2025-2026>

6 – FILFOIE : Appel à candidatures – Soutien méthodologique et statistique à la recherche

Dans le cadre de l'arrivée d'une biostatisticienne au sein de l'équipe d'animation FILFOIE en janvier 2026, la filière lance un appel à candidature à destination de ses trois réseaux : AVB-CG, MIVB-H et MVF. L'objectif est d'identifier des projets nécessitant un accompagnement statistique pour renforcer leur impact scientifique et opérationnel.

Le soutien proposé concernera principalement :

- L'appui à la conception méthodologique, notamment l'élaboration des plans d'analyse
- La gestion et le traitement des données : data management, nettoyage et chaînage de données complexes, identifications de populations cibles dans le SNDS
- La réalisation d'analyses statistiques, simples et avancées (analyses de survie, modèles mixtes, etc.)

→ **Date limite des candidatures : 10 décembre 2025**

→ **Plus d'informations : cliquer ici** ou **contacter : amel.affoune@aphp.fr**

PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES

Vous trouverez ci-dessous quelques publications récentes sur les maladies rares du foie auxquelles ont participé des médecins et chercheurs de la filière FILFOIE (depuis janvier 2025, liste non exhaustive).

Atrésie des Voies Biliaires et Cholestases Génétiques

• PFMG2025 contributors.

PFMG2025-integrating genomic medicine into the national healthcare system in France.

Lancet Reg Health Eur.

2025 Jan 6;50:101183.

doi: 10.1016/j.lanepe.2024.101183.

eCollection 2025 Mar.

PMID: 40093400

• Roquelaure B, Sciveres M, Grammatikopoulos T, Lurz E, Freudenberg F, Habes D, Thevathasan L, Elaraki F, Gonzales E.

Odevixibat therapy in progressive familial intrahepatic cholestasis with MYO5B variants: a retrospective case series.

Orphanet J Rare Dis. 2025 May 12;20(1):227.

doi: 10.1186/s13023-025-03728-x.

PMID: 40355967

• Junge N, Karam V, Hartog H, Adam R, Cailliez V, Indolfi G, Samyn M, Stephenne X, Pop TL, Waisbourd-Zinman O, Kohlmaier B, Zellos A, Mancell S, Gonzales E, Nicastro E, Quintero J, Richter N, Heaton N, Reding R, Branchereau S, Gupte G, Schmelzle M, Fischer L, Kalicinski P, Colledan M, Santamaria ML, de Kleine RH, Fitzpatrick E; European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA) and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN).

Update on pediatric liver transplantation in Europe 2022: An ELITA-ESPGHAN report.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2025 May 12.

doi: 10.1002/jpn3.70065.

Online ahead of print.

PMID: 40351089

• Sieben L, Alfares BA, de Kleine RH, Wildhaber BE, Casswall T, Nowak G, Delle M, Aldrian D, Berchtold V, Vogel GF, Kaliciński P, Markiewicz-Kijewska M, Kolesnik A, Quintero J, Hally MM, King ML, Marra

P, Bravi M, Pinelli D, Kasahara M, Sakamoto S, Uchida H, Mali V, Aw M, Franchi-Abella S, Gonzales E, Guérin F, Cervio G, Minetto J, Sierre S, de Santibañes M, Ardiles V, Uño JW, Evans H, Duncan D, McCall J, Hartleif S, Sturm E, Patel JV, Mtegha M, Prasad R, Ferreira CT, Nader LS, Farina M, Jaramillo C, Rodriguez-Davalos MI, Feola P, Shah AA, Wood PM, Acord MR, Fischer RT, Mullapudi B, Hendrickson RJ, Khanna R, Pamecha V, Mukund A, Sharif K, Gupte G, McGuirk S, Porta G, Hardikar W, Spada M, Alterio T, Maggiore G, Beretta M, Dierckx RAJ, Bokkers RPH, van der Doef HPJ;

Portal Vein Obstruction in Pediatric Liver Transplant Patients: An Evaluation of Self-Reported Management Practices.

PORTAL Registry Investigators. Health Sci Rep. 2025 May 26;8(5):e70625.

doi: 10.1002/hsr.2.70625.

eCollection 2025 May.

PMID: 40432701

• Lapalus M, Mareux E, Amzal R, Drège E, Riahi Y, Petit S, Banet M, Falguières T, Callebaut I, Figadère B, Joseph D, Gonzales E, Jacquemin E.

Correction of a Traffic-Defective Missense ABCB11 Variant Responsible for Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis Type 2.

Int J Mol Sci. 2025 May 29;26(11):5232.

doi: 10.3390/ijms26115232.

PMID: 40508041

• Roilidis I, Ackermann O, De Bruyne R, Ilhardt T, van der Doef H, Fitzpatrick E, Sotiriadou F, Jörgensen MH, Liccardo D, Mercadal-Hally M, Mtegha M, Di Giorgio A, Grammatikopoulos T.

Variability in the management of portal hypertension across European countries: A survey-study by ESPGHAN Portal Hypertension Special Interest Group.

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2025 Jun 12.

doi: 10.1002/jpn3.70115.

Online ahead of print.

PMID: 40501451



Pour retrouver la liste des appels à projet, des bourses et des prix pouvant intéresser les membres de la filière :
Appels à projets / Bourses / Prix – Filfoie : tout savoir sur les maladies rares du foie, recherche, enseignement

• Evain M, Ruiz I, Antonini T, Lassailly G, Mazzola A, Debry PH, Elkrief L, Anty R, Sebahg M, Ichai P, Cherqui D, Samuel D, Kounis I, Coilly A; GREF 2 group. **Underdiagnosis of Alpha-1 Antitrypsin Deficiency in Cirrhotic Liver Transplant Candidates: Findings From a Multicenter Retrospective Study.** *Aliment Pharmacol Ther.* 2025 May 30. doi: 10.1111/apt.70183. Online ahead of print. PMID: 40448303

• Schneider CV, Decraecker M, Beaufrère A, Payancé A, Coilly A, Schneider KM, Bioulac P, Blanc JF, Le Bail B, Amintas S, Bouchecareilh M. **Alpha-1 antitrypsin deficiency and primary liver cancers.** *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2025 Apr;1880(2):189290. doi: 10.1016/j.bbcan.2025.189290. Epub 2025 Feb 23. MID: 39999944

• Spivak I, Guldiken N, Usachov V, Schaap F, Damink SWMO, Bouchecareilh M, Lehmann A, Fu L, Mo FR, Ensari GK, Hufnagel F, Fromme M, Preisinger C, Strnad P. **Alpha-1 Antitrypsin Inclusions Sequester GRP78 in a Bile Acid-Inducible Manner.** *Liver Int.* 2025 Jan;45(1):e16207. doi: 10.1111/liv.16207. PMID: 39665869

• Davenport M. **Updates in Biliary Atresia: Aetiology, Diagnosis and Surgery.** *Children (Basel).* 2025 Jan 16;12(1):95. doi: 10.3390/children12010095. PMID: 39857926

• Gromer KD, Chen SY, Gadhvi G, Feng L, Shearn C, Antala S, Wechsler JB, Cuda CM, Mack CL, Sokol RJ, Janssen WJ, Green RM, Perlman H, Winter DR, Taylor SA. **Transcriptional analysis of murine biliary atresia identifies macrophage heterogeneity and subset-specific macrophage functions.** *Front Immunol.* 2025 Jan 30;16:1506195. doi: 10.3389/fimmu.2025.1506195. eCollection 2025. PMID: 39949768

• Ram AK, Vats A, Bhatia A, Kumar Y. **Evolving Concepts in Etiology of Biliary Atresia: Insights and Perspectives from India.** *Fetal Pediatr Pathol.* 2025 May-Jun;44(3):236-258. doi: 10.1080/15513815.2025.2477704. Epub 2025 Apr 3. PMID: 40181637

• Hountondji L, Faure S, Palassin P, Pageaux GP, Maria ATJ, Meunier L. **Ursodeoxycholic Acid Alone Is Effective and Safe to Treat Cholestatic Check-point Inhibitor-Induced Liver Injury.** *Liver Int.* 2025 May;45(5):e70073. doi: 10.1111/liv.70073. PMID: 40198079

• Ackermann O, Bernard O, Franchi-Abella S, Almes M, Tanase C, Jacquemin E, Duché M. **The Natural History of Gastroesophageal Varices in Children With Portal Hypertension.** *Gastroenterology.* 2025 Jul 16:S0016-5085(25)05748-8. doi: 10.1053/j.gastro.2025.07.006. PMID: 40675343

Maladies Inflammatoires des Voies Biliaires

• Werner E, van Hooff MCB, Weijsters GHX, Abbas N, Gerussi A, Willemse JA, M itchell-Thain R, Leburgue A, Hirschfield GM, Corpechot C, Schramm C, Levy C, Nevens F, Verbeek J, Mason AL, Dalekos G, Cazzagon N, Mells GF, Kowdley KV, Carbone M, Jones DE, Hansen BE, Trivedi PJ, van der Meer AJ; Global PBC Study Group/ERN RARE-LIVER/Question Prompt List. **Development of a Question Prompt List for People Living With Primary Biliary Cholangitis: A Delphi Study.** *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2025 Apr 15:S1542-3565(25)00293-9. doi: 10.1016/j.cgh.2025.01.037. Online ahead of print. PMID: 40246040

• Abreu ES, Reginato PH, Pitanga JFJ, Borges PN, Soret PA, Corpechot C, Cançado GGL. **Obeticholic Acid vs Fibrates as Second-Line Therapy for Primary Biliary Cholangitis: Systematic Review and Meta-Analysis.** *Dig Dis Sci.* 2025 Apr 19. doi: 10.1007/s10620-025-09044-5. Online ahead of print. PMID: 40253557

• Ronca V, Parente A, Lytyak E, Hansen BE, Hirschfield G, Bonder A, Ebadi M, Elwir S, Alsaed M, Milkiewicz P, Janik MK, Marschall HU, Burza MA, Efe C, Riza Calışkan A, Harputluoglu M, Kabaçam G, Terrabuio D, de Quadros Onofrio F, Selzner N, Parés A, Llovet L, Akyildiz M, Alikan C, Manns MP, Taubert R, Weber AL, Schiano TD, Haydel B, Czubkowski P, Socha P, Öldak N, Akamatsu N, Tanaka A, Levy C, Martin EF, Goel A, Sedki M, Jankowska I, Ikegami T, Rodriguez M, Sterneck M, Sebode M, Schramm C, Donato MF, Colapietro F, Lohse A, Andrade RJ, Patwardhan VR, van Hoek B, Biewenga M, Kremer AE, Ueda Y, Deneau M, Pedersen M, Mayo MJ, Floreani A, Burra P, Secchi MF, Terzioli Beretta-Piccoli B, Sciveres M, Maggiore G, Jafri SM, Debray D, Girard M, Lacaille F, Heneghan M, Mason AL, Oo Y, Montano-Loza AJ. **Recurrence of autoimmune hepatitis cholestatic variant syndromes after liver transplantation affects graft and patient survival.** *JHEP Rep.* 2025 Mar 10;7(5):101332. doi: 10.1016/j.jhepr.2025.101332. eCollection 2025 May. PMID: 40276483

• Cucinotta U, Dipasquale V, Mayer C, Alibrandi A, Pigneur B, Avril S, Bergamo C, Morello R, Rummele F, Romano C, Lacaille F. **Does the SCOPE (Sclerosing Cholangitis Outcomes in Pediatrics) index effectively predict later liver transplantation in children with sclerosing cholangitis?** *Dig Liver Dis.* 2025 Jun;57(6):1247-1253. doi: 10.1016/j.dld.2025.03.021. Epub 2025 Apr 12. PMID: 40222859

• Cardon A, Guinebrière T, Dong C, Gil L, Ado S, Gavlovsky PJ, Braud M, Danger R, Schultzei C, Doméné A, Paul-Gilloteaux P, Chevalier C, Bernier L, Judor JP, Fourgeux C, Imbert A, Khaldi M, Bardour-Jacquet E, Elkrief L, Lannes A, Silvain C, Schnee M, Tanne F, Vavasour F, Brusselle L, Brouard S, Kwok WW, Mosnier JF, Lohse AW, Poschmann J, Binder M, Gournay J, Conchon S, Milpied P, Renand A. **Single cell profiling of circulating autoreactive CD4 T cells from patients with autoimmune liver diseases suggests tissue imprinting.** *Nat Commun.* 2025 Jan 29;16(1):1161. doi: 10.1038/s41467-025-56363-2. PMID: 39880819

• Untas A, Goffette C, Flahault C, Vioulac C, Chazouillères O, Lemoine S, Soret PA, Ben Belkacem K, Gaouar F, Bernard N, Rousseau A, Corpechot C. **PBC-HOPE: A randomized controlled trial of hypnosis and psychoeducation in women with primary biliary cholangitis and fatigue.** *Am J Gastroenterol.* 2025 Jul 14. doi: 10.14309/ajg.0000000000003639. PMID: 40658125

Maladies Vasculaires du Foie

• Talerico R, Pellegrino S, Plessier A, Ponziani FR, Porfida A, Landi F, Gasbarrini A, Pola R, Santapaola F. **Safety of Anticoagulant Treatment in Patients With Splanchnic Vein Thrombosis and History of Portal Hypertension-Related Bleeding.** *Liver Int.* 2025 Jun;45(6):e70114. doi: 10.1111/liv.70114. PMID: 40298453

• Katims M, Pineton de Chambrun M, Yelnik C, Clarke A, Papo M, Amoura Z, Lambert M, Roland-Nicaise P, Plessier A, Delaval L, Papo T, Rautou PE, Costedoat Chalumeau N, Sacre K. **Vascular liver disorders in patients with antiphospholipid syndrome: a national retrospective multicentre study.** *Rheumatology (Oxford).* 2025 Apr 9:keaf191.

doi: 10.1093/rheumatology/keaf191.
Online ahead of print.
PMID: 40203067

• Riescher-Tuczkiewicz A, Rautou PE.
Prediction and prevention of post-procedural bleedings in patients with cirrhosis.

Clin Mol Hepatol. 2025 Feb;31(Suppl):S205-S227.
doi: 10.3350/cmh.2024.0928.
Epub 2025 Feb 18.
PMID: 39962975

• Bozon-Rivière P, Rudler M, Weiss N, Thabut D.

TIPS and hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis.

Metab Brain Dis. 2025 Feb 4;40(2):117.
doi: 10.1007/s10111-025-01541-w.
PMID: 39903376

• Cervoni JP, Weil D, Desmarests M, Lannes A, D'Alteroche L, Bouzbib C, Larrue H, Lemaitre E, Faure S, Latournerie M, Jézéquel C, Billioud C, Carbonell N, Saliba F, Tanné F, Hiriart JB, Olivier-Hourmand I, Nguyen Khac E, Archambeaud I, Hilleret MN, Oberti F, Elkrief L, Meunier L, Gerster T, Rode A, Bardou-Jacquet E, Robic MA, Ozenne V, Sacleux SC, Reboux N, Chermak F, Calame P, Borentain P, Thevenot T, Di Martino V, Thabut D, Louvet A, Rudler M, Bureau C; le Club Francophone pour l'Étude de l'Hypertension Portale, and the GAVAPROSEC study group.

Pre-emptive TIPS for gastric variceal bleeding in patients with cirrhosis (GAVAPROSEC): an open-label randomised clinical trial.

Lancet Gastroenterol Hepatol. 2025 Jun 12:S2468-1253(25)00156-6.
doi: 10.1016/S2468-1253(25)00156-6.
Online ahead of print.
PMID: 40517780

• Bureau C, Larrue H, Cortes-Cerisuleo M, Miraglia R, Procopet B, Rudler M, Trebicka J, B VanWagner L, Hernandez-Gea V.

EASL Clinical Practice Guidelines on TIPS.
J Hepatol. 2025 Apr 1:S0168-8278(25)00066-2.
doi: 10.1016/j.jhep.2025.01.029.
Online ahead of print.
PMID: 40180845

Transplantation hépatique et maladies rares du foie

• Benotmane I, Kasriel N, Masset C, Michard B, Malvezzi P, Giguët B, Tinel C, Conti F, Von Tokarski F, Ursic-Bedoya J, Matignon M, Flahault A, Mohamadou I, Lebossé F, Kamar N, Maanaoui M, Kounis I, Poulain C, Hilleret MN, Anglicheau D, Lacaille F, Bouvier N, Golbin L, Duveau A, Caillard S, Couzi L, Kaminski H, Dumortier J.
Should We Transplant Candidates With a Positive SARS-CoV-2 RT-PCR Test?
Transplantation. 2025 Jan 28.

doi: 10.1097/TP.0000000000005333.
Online ahead of print.
PMID: 39883018

• Wischlen E, Boillot O, Rivet C, Lachaux A, Bouvier R, Hervieu V, Scoazec JY, Collardeau-Frachon S, Dumortier J, Laverdure N.

Steatotic liver disease after paediatric liver transplantation.

Liver Transpl. 2025 Jun 9.
doi: 10.1097/LVT.0000000000000652.
Online ahead of print.
PMID: 40489791

Autres

• European Association for the Study of the Liver.

EASL Clinical Practice Guidelines on extrahepatic abdominal surgery in patients with cirrhosis and advanced chronic liver disease.

J Hepatol. 2025 May 10:S0168-8278(25)00235-1.
doi: 10.1016/j.jhep.2025.04.008.
Online ahead of print.
PMID: 40348682

• European Association for the Study of the Liver.

EASL-ERN Clinical Practice Guidelines on Wilson's disease.

J Hepatol. 2025 Feb 22:S0168-8278(24)02706-5.
doi: 10.1016/j.jhep.2024.11.007.
Online ahead of print.
PMID: 40089450

• Cavadias I, Viaud M, Falampin M, Cheikhelard A, Gueniche K, Ouallouche C, Samara-Boustani D, Bonnet D, Bahi-Buisson N, Quartier-Dit-Maire P, Hadj-Rabia S, Heidet L, Allali S, de Lonlay P, Amiel J, Nabout R, Moshous D, Cormier-Daire V, Picard A, Desguerre I, Sermet-Gaudelus I, Pinto G, Bremond-Gignac D, Ruemmele F, Girard M, Abadie V, James S, Harroche A, Polak M, Da Costa S.

Gynecological issues in children and adolescents seen at rare-disease referral centers: an observational retrospective cohort study.

Orphanet J Rare Dis. 2025 Mar 11;20(1):117.
doi: 10.1186/s13023-025-03618-2.
PMID: 40069734

• Frezet S, Hermabessière P, Kerlogot L, Wilsius E, Balde C, Pellet G, Chevrier C, Castinel J, de Ledinghen V, Poullenet F.
Intestinal failure-associated liver disease in adult patients with chronic intestinal failure receiving home parenteral nutrition: A descriptive cohort study.

JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2025 May;49(4):507-516.
doi: 10.1002/jpen.2746.
Epub 2025 Mar 16.
PMID: 40089903

• Goulin J, Brigly T, Sfeir R, Desbordes de Cepoy P, Bonnard A, Rousseau V, Gelas T, Guinot A, Habonimana E, Micheau P, Ranke A, Talon I, Irtan S, Lamireau T, Rabattu PY, Elbaz F, Kalfa N, Panait N, Fouquet V, Lardy H, Scalabre A, Buisson P, Margaryan M, Auber F, Grosos C, Borderon C, Tölg C, Bastard F, Troussier F, Gottrand F, Schmitt F.

Multicentre retrospective analysis of lung function impairment and risks for restrictive syndrome during childhood after type III esophageal atresia repair.

J Pediatr Surg. 2025 Jun 12:162416.
doi: 10.1016/j.jpedsurg.2025.162416.
Online ahead of print.
PMID: 40516693

• Spirea D, Vanlemmens C, Parant F, Antonini T, Bost M, Lachaux A, Belmalih A, Guillaud O, Dumortier J, Couchonnal E.
Performance of Relative Exchangeable Copper for the Diagnosis of Wilson Disease in Acute Liver Failure.

J Inherit Metab Dis. 2025 Mar;48(2):e70024.
doi: 10.1002/jimd.70024.
PMID: 40097333

• Degasperi E, Anolli MP, Jachs M, Reiberger T, De Ledinghen V, Metivier S, D'Offizi G, di Maria F, Schramm C, Schmidt H, Zöllner C, Tacke F, Dietz-Fricke C, Wedemeyer H, Papatheodoridis M, Papatheodoridis G, Carey I, Agarwal K, Van Bömmel F, Brunetto MR, Cardoso M, Verucchi G, Ciancio A, Zoulim F, Aleman S, Semmo N, Mangia A, Hilleret MN, Merle U, Santantonio TA, Coppola N, Pellicelli A, Roche B, Causse X, D'Alteroche L, Dumortier J, Ganne N, Heluwaert F, Ollivier I, Roulot D, Viganò M, Loglio A, Federico A, Pileri F, Maracchi M, Tonnini M, Arpurt JP, Barange K, Billaud E, Pol S, Gervais A, Minello A, Rosa I, Puoti M, Lampertico P.
Real-world effectiveness and safety of bulevirtide monotherapy for up to 96 weeks in patients with HDV-related cirrhosis.

J Hepatol. 2025 Jun;82(6):1012-1022.
doi: 10.1016/j.jhep.2024.12.044.
Epub 2025 Jan 8.
PMID: 39793613



Pour retrouver l'ensemble des publications des membres de la filière, rendez-vous sur la page dédiée de notre site internet : Publications scientifiques – Filfoie : tout savoir sur les maladies rares du foie, recherche, enseignement

N'hésitez pas à nous transmettre vos actualités recherche !

→ amel.affoune@aphp.fr

BULLETIN RECHERCHE

Retrouvez-nous sur

www.filfoie.com

