

Bilan Bourses FARE 2006-2016

Christine Silvain, Corine Dahan, juin 2016.

Le Fonds d'Aide à la Recherche et à l'Évaluation (FARE) de la SNFGE a pour but d'aider la recherche clinique en hépato-gastroentérologie dans toutes ses composantes thématiques et dans tous ses aspects, physiopathologique, thérapeutique, épidémiologique et organisationnelle (réseaux, référentiels, évaluation de pratiques etc..). Ce fonds n'a pas pour objet de financer la recherche fondamentale et ne peut pas constituer une bourse.

Les bénéficiaires du Fonds d'Aide à la Recherche et à l'Évaluation s'engagent à présenter leurs travaux aux Journées Francophones d'Hépatogastroentérologie et d'Oncologie Digestive (JFHOD) et de faire mention du soutien de la SNFGE lors de la publication des résultats.

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
	12	9	14	15	8/19	11/22	13/25	15/32
nombre	14k€	8k€	10k€	13k€	18k€	10k€	7,6k€	14k€
	à	à	à	à	à	à	à	à
	20k€	20k€	20k€	20k€	20k€	20k€	20k€	20k€
Total	216627	213340	254899	273029	157895	195000	241347	288000
non K	4	3	4	2	3	5	6	7
K	1	2	5	7	1	3	1	3
CI	3	4	2	2	2	1	4	1
non K	3	2	3	2	1	1	2	2
de K	1	2	0	2	1	1	0	2

L'enquête pour faire état des publications issues des bourses FARE attribuées de 2008 à 2013 a été initiée par Corine Dahan à partir du 13 avril 2016 avec 2 rappels par mail en l'absence de réponse.

- Voici le nombre de réponses obtenues : 2008: 4/12 ; 2009: 7/9 ; 2010: 7/14 ; 2011: 9/15 ; 2012: 7/8 ; 2013: 6/11
- Et l'récapitulatif du type de publications : 2008: 2 AO et 1 revue ; 2009: 8 AO (1 PlosOne, 2 Hy, 1Gy,1 JBC) ; 2010: 5 AO et 1 revue (1Gy, 1PlosOne) ; 2011: 7 AO (1 JHep) ; 2012: 6 AO et 1 revue (1 JAMA surg; 1 Gut) ; 2013:2 AO
- **Soit un total de 30 AO et 3 revues /6 ans**

Les articles les plus significatifs sont les suivants :

Pour 2008 :

- *S Bruley des Varannes*: **Etude contrôlée en double aveugle, en groupe parallèle, de l'efficacité et de la tolérance d'un régime butyrogène riche en fructooligosaccharides versus placebo chez des patients atteints de maladie de Parkinson et souffrant de troubles du transit intestinal**: Publication en cours
- *JM Sabate*: **Profil de la flore microbienne intestinale chez des patients avec obésité morbide et modifications de la flore après chirurgie bariatrique**: review Obesity and Surgery
- *E Mitry*: **Recherche d'anomalie de la génération de thrombine chez des patients présentant un adénocarcinome pancréatique, gastrique ou colorectal avancé**: Doat S, Borgel D, Francois JH, et al. Unbalance between plasma levels of Protein Z and protein Z-dependent inhibitor in patients with colorectal and pancreatic cancer: a pilot study. Thrombosis research 2014;133:299-300.
- *JM Perarnau*: **Etude comparative de l'hémostase veineuse portale et périphérique du patient cirrhotique et apport du test de génération de thrombine**: Thromb Haemost. 2010 Oct;104(4):741-9. doi: 10.1160/TH10-01-0040. Epub 2010 Aug 30: Comparative study of coagulation and thrombin generation in the portal and jugular plasma of patients with cirrhosis.

Pour 2009:

- *P Bauer*: **Étude anatomopathologique systématique des pièces opératoires macroscopiquement normales collectées lors des hémorroïdectomies et des fissurectomies à la recherche de lésions de néoplasie intra-épithéliale et d'infection à papillomavirus humain**: Dis Colon Rectum 2015;58:692-7 : Prospective Single-Center Observational Study of Routine Histopathologic Evaluation of Macroscopically Normal Hemorrhoidectomy and Fissurectomy Specimens in Search of Anal Intraepithelial Neoplasia
- *B Bonaz*: **Etude de la réactivité cognitive et émotionnelle des patients MICI ou SII**: PLoS One. 2014 Sep 10;9(9):e105328. doi: 10.1371/journal.pone.0105328. eCollection 2014 Relationship between vagal tone, cortisol, TNF-alpha, epinephrine and negative affects in Crohn's disease and irritable bowel syndrome
- *Y Bouhnik*: **Essai multicentrique, ouvert, prospectif, contrôlé, randomisé, en groupes parallèles évaluant l'efficacité et la tolérance de l'obturation par un bouchon de collagène (Surgisis AFP®) dans le traitement des fistules ano-périnéales au cours de la maladie de Crohn** : 1) J Crohns Colitis. 2016 Feb;10(2):141-8. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjv162. Epub 2015 Sep 8: Fistula Plug in Fistulising Ano-Perineal Crohn's Disease: a Randomised Controlled Trial. 2) Mondillon L., Fournier, A., Dantzer C., Gauchez A.S., Ducros V. , Faure, P. Dambrun, M., Canini F., Bonaz B., Pellissier S. Is it an emotionache ? Emotional regulation and flexibility in irritable bowel syndrome (IBS). Psychosomatic medicine (en reviewing).

- **M Maurice: Etude des mutations de MDR3 (ABCB4) : corrélation entre le génotype, le phénotype clinique des patients et le défaut au niveau cellulaire:**

1)Gautherot J, Durand-Schneider A-M, Delautier D, Delaunay J-L, Rada A, Gabillet J, Housset C, Maurice M, Aït-Slimane T.. Effects of cellular, chemical and pharmacological chaperones on the rescue of a trafficking-defective mutant of the ATP-binding cassette transporter proteins ABCB1/ABCB4. *J Biol Chem* 2012, 287 : 5070-5078.

2)Gautherot J, Delautier D, Maubert MA, Aït-Slimane T, Bolbach G, Delaunay JL, Durand-Schneider AM, Firrincieli D, Barbu V, Chignard N, Housset C, Maurice M, Falguières T. Phosphorylation of ABCB4 impacts its function: Insights from disease-causing mutations. *Hepatology* 2014, 60 : 610-621.

3)Delaunay JL, Durand-Schneider AM, Dossier C, Falguières T, Gautherot J, Anne DS, Aït-Slimane T, Housset C, Jacquemin E, Maurice M. A functional classification of ABCB4 variations causing progressive familial intrahepatic cholestasis type 3. *Hepatology* 2015, Oct 17. doi: 10.1002/hep.28300

- **F Megraud: Etude des cellules souches dans la cancérogenèse gastrique:** *Gastroenterology*. 2012 Feb;142(2):281-9:Helicobacter pylori infection recruits bone marrow-derived cells that participate in gastric preneoplasia in mice.
- **JC Saurin: Comparaison prospective de la rentabilité diagnostique de la capsule Given SB2 et de la capsule Mirocam dans les saignements obscurs digestifs:** *Gastrointest Endosc*. 2011 Jun;73(6):1181-8. doi: 10.1016/j.gie.2011.02.011:Prospective, randomized comparison of two small-bowel capsule endoscopy systems in patients with obscure GI bleeding.
- **P Seksik: Populations bactériennes intestinales et niveau d'expression des défensines au cours de la maladie de Crohn:** en cours de soumission à JCC (Journal of Crohn's and Colitis) Les résultats ont fait l'objet d'une thèse de science défendue par Sylvie Rajca en 2015 (CCA chez Benoit Coffin)

Pour 2010 :

- **Y Bacq: Mutations et polymorphismes du gène ABCB11 (codant BSEP) chez les femmes souffrant d'une Cholestase Intrahépatique Gravidique. Etude comparative par rapport à un groupe témoin:** en cours . Bacq Y. *Liver diseases unique to pregnancy: a 2010 update. Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2011;35:182-193
- **J Cosnes: Effet de la prescription précoce d'immunosuppresseurs sur l'évolution de la maladie de Crohn au cours de ses trois premières années:** *Gastroenterology* 2013 ; 145 : 758-65 : *Early administration of azathioprine versus conventional management in Crohn's disease. A randomized controlled trial.*
- **JM Reimund: Evaluation prospective de l'intérêt d'un dosage des anticorps anti-cetuximab dans la prise en charge thérapeutique des patients présentant un cancer colique ou des voies aéro-digestives supérieures et candidats à un traitement par cetuximab:** soumis pour publication (janvier 2016) à *British Journal of Clinical Pharmacology: UTILITY OF SERUM ANTI-CETUXIMAB IGE LEVELS TO IDENTIFY PATIENTS AT A HIGH RISK OF SEVERE HYPERSENSITIVITY REACTION TO CETUXIMAB (MP-00079-16)*

Pour 2010 :

- **T Lecomte: Etude de l'expression de recombinaisons néogéniques dans le cancer colorectal**

1: Arnaoty A, Pitard B, Bateau B, Bigot Y, Lecomte T. Novel approach for the development of new antibodies directed against transposase-derived proteins encoded by human neogenes. *Methods Mol Biol.* 2012;859:293-305. doi:10.1007/978-1-61779-603-6_17. PubMed PMID: 22367879.

2: Arnaoty A, Gouilleux-Gruart V, Casteret S, Pitard B, Bigot Y, Lecomte T. Reliability of the nanopheres-DNA immunization technology to produce polyclonal antibodies directed against human neogenic proteins. *Mol Genet Genomics.* 2013 Aug;288(7-8):347-63. doi: 10.1007/s00438-013-0754-8. Epub 2013 Jun 7. PubMed PMID: 23743652.

3: Bire S, Casteret S, Arnaoty A, Piégu B, Lecomte T, Bigot Y. Transposase concentration controls transposition activity: myth or reality? *Gene.* 2013 Nov 10;530(2):165-71. doi: 10.1016/j.gene.2013.08.039. Epub 2013 Aug 28. Review. PubMed PMID: 23994686.

- *AM Marion-Audibert: Etude PANDA (PANcreas Diffusion Analyse) : évaluation de l'IRM avec séquences de diffusion dans le bilan pré-thérapeutique des adénocarcinomes pancréatiques potentiellement résécables:* soumission à "Annals of Surgery" fin avril 2016

A Tran: Mort cellulaire et stéatohépatite (NASH) : rôle de l'autophagie: PLoS One. 2010 Oct 22;5(10):e13577. doi: 10.1371/journal.pone.0013577: Hepatic expression patterns of inflammatory and immune response genes associated with obesity and NASH in morbidly obese patients

Pour 2011 :

- *F Bibeau: Etude du microenvironnement inflammatoire des cancers colorectaux de type MSI :* *Oncoimmunology.* 2014 Jun 25;3:e29256. eCollection 2014. Characterization of an adaptive immune response in microsatellite-unstable colorectal cancer.
- *Y Deugnier: Recherche pangénomique de gènes modificateurs de la pénétrance de l'hémochromatose-HFE:* *J Hepatol.* 2015 Mar;62(3):664-72. doi: 10.1016/j.jhep.2014.10.017. Epub 2014 Oct 18: Genome-wide association study identifies TF as a significant modifier gene of iron metabolism in HFE hemochromatosis
- *N Ganne: Etude pilote prospective monocentrique des modifications immunologiques cellulaires systémiques après traitement par radiofréquence percutanée d'un petit CHC unifocal sur cirrhose compensée et de leurs impacts pronostiques:* résultats préliminaires poster l'AFEF et fonds propres pour étudier 120 malades supplémentaires
- *A Handra-Luca: Prolifération cellulaire et voies de signalisation AKT et MAPK dans les adénomes colorectaux. Relation avec la progression de la dysplasie et évolution clinique :* *Pathol Res Pract.* 2015 Mar;211(3):248-51. doi: 10.1016/j.prp.2014.12.007. Epub 2014 Dec 23: PTEN expression in colorectal adenomas: relationship to morphology and cell heterogeneity.// *J Clin Pathol.* 2013 Dec;66(12):1097-8. doi: 10.1136/jclinpath-2013-201843. Epub 2013 Sep 23: CD133 expression in colorectal adenomas.
- *D Laharie: Rôle potentiel de la gènes toxine bactérienne "Cytotolethal Distending Toxin:* *Helicobacter pullorum* cytolethal distending toxin targets vinculin and cortactin and triggers formation of lamellipodia in intestinal epithelial cells. Varon C, Mocan I, Mihi B, Péré-Védrenne C, Aboubacar A, Moraté C, Oleastro M, Doignon F, Laharie D, Mégraud F, Ménard A. *J Infect Dis.* 2014 Feb 15;209(4):588-99.
- *T Lecomte: Effet du cetuximab sur l'expression du facteur tissulaire dans le cancer colorectal :* Rollin J, Payancé A, Gouilleux-Gruart V, Boisdrion-Celle M, Azzopardi N, Morel A, Gruel Y, Paintaud G,

Gamelin E, Watier H, Lecomte T. Significant effect of VEGFA polymorphisms on the clinical outcome of metastatic colorectal cancer patients treated with FOLFIRI-cetuximab. *Pharmacogenomics*. 2015 Dec;16(18):2035-43. doi: 10.2217/pgs.15.139. Epub 2015 Nov 30. PubMed PMID: 26615857

- ***V Rebours: Etude de l'effet antitumoral des orexines dans les tumeurs endocrines digestives grâce à une technique de culture de coupes épaisses tissulaires*** : soumis *gastroenterology*
- ***E Touati: Mitochondries et cancer gastrique*** : *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014 Nov;23(11):2430-8. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-14-0471. Epub 2014 Aug 26. Circulating mitochondrial DNA level, a noninvasive biomarker for the early detection of gastric cancer. Fernandes J1, Michel V1, Camorlinga-Ponce M2, Gomez A2, Maldonado C3, De Reuse H1, Torres J2, Touati E4.

Pour 2012 :

- ***A Bado: Etude des perturbations fonctionnelles des cellules endocrines gastro-duodénales chez le sujet obèse avant et après gastroplastie longitudinale (sleeve gastrectomie) pour perte pondérale:*** *Int J Obes (Lond)*. 2014 Oct;38(10):1357-64. doi: 10.1038/ijo.2014.14. Epub 2014 Jan 28: Overexpression of gastric leptin precedes adipocyte leptin during high-fat diet and is linked to 5HT-containing enterochromaffin cells // *FASEB J*. 2014 Sep;28(9):4100-10. doi: 10.1096/fj.14-255158. Epub 2014 Jun 13: Intestinal deletion of leptin signaling alters activity of nutrient transporters and delayed the onset of obesity in mice.
- ***JF Colombel: Dépistage endoscopique de la dysplasie et de l'adénocarcinome dans la maladie de Crohn Jéjunale et/ou iléale chez des patients à haut risque – Etude interventionnelle sur une cohorte prospective – Essai DYDJI*** : soumis à l'*American Journal of Gastroenterology*
- ***J Gros: Conséquences des mutations de GNAS et de l'activation de la voie de l'AMPc dans les tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses du pancréas (TIPMP):*** 1) *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jan;99(1):E97-101. doi: 10.1210/jc.2013-1823. Epub 2013 Dec 20. Hepatobiliary and Pancreatic neoplasms in patients with McCune-Albright syndrome. Gaujoux S1, Salenave S, Ronot M, Rangheard AS, Cros J, Belghiti J, Sauvanet A, Ruzzniewski P, Chanson P. 2) *JAMA Surg*. 2014 Aug;149(8):858-62. doi: 10.1001/jamasurg.2014.535. Lessons from McCune-Albright syndrome-associated intraductal papillary mucinous neoplasms: : GNAS-activating mutations in pancreatic carcinogenesis. Parvanescu A1, Cros J2, Ronot M3, Hentic O4, Grybek V5, Couvelard A6, Levy P7, Chanson P8, Ruzzniewski P9, Sauvanet A10, Gaujoux S1.
- ***T Lecomte: EFFETS DU CETUXIMAB SUR LES CANAUX POTASSIQUES DANS LE CANCER COLORECTAL:*** *Oncotarget*. 2016 Apr 18. doi: 10.18632/oncotarget.8786. [Epub ahead of print] SK3/TRPC1/Orai1 complex regulates SOCE-dependent colon cancer cell migration: a novel opportunity to modulate anti-EGFR mAb action by the alkyl-lipid Ohmlin. Guéguinou M1,2, Harnois T3,2, Crottes D4, Uguen A5,6, Deliot N3,2, Gambade A1, Chantôme A1,2, Haelters JP7,2, Jaffrès PA7,2, Jourdan ML1,8, Weber G1, Soriani O9, Bournoux P1,2,8, Mignen O5,2, Bourmeyster N3,2, Constantin B3,2, Lecomte T10,2,8, Vandier C1,2, Potier-Cartreau M1,2.
- ***P Nahon: Influence de l'évolution des taux sériques de six chimiokines sur le risque de récurrence précoce du carcinome hépatocellulaire après traitement par radiofréquence:*** *J Hepatol* sur la même thématique : Impact of cytokine gene variants on the prediction and prognosis of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis
- ***H Sokol: Optimisation diagnostique et signification de l'infection à Clostridium difficile au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI):*** soumis

- *G Perlemunter: Flore intestinale et genèse de l'hépatite alcoolique aiguë : analyses métagénomique et métabolomique.*: Llopis et al. Gut 2016;65:830-839

Pour 2013 :

- *V Rebours: Identification de marqueurs prédictifs biologiques pro-thrombotiques dans l'adénocarcinome du pancréas*: Pro-thrombotic biomarkers in pancreatic diseases: are they specific of cancer? Faille D, Ajzenberg N, de Chaisemartin L, Granger V, Chollet-Martin S, de Raucourt E, Hammel P, Lévy P, Ruzsniwski P, Rebours V. Thromb Res. 2016 Apr;140
- *S Roman: Détection des relaxations transitoires du sphincter inférieur de l'œsophage par manométrie de haute résolution : étude de validation chez des patients avec reflux gastro-œsophagiens*: review auprès Neurogastroenterology & Motility : mai 2016
- *G Perlemunter: AXE CXCL12 (SDF-1) / CXCR4 ET MALADIE ALCOOLIQUE DU FOIE*. Clin Sci (Lond) 2015Feb;128(4)257-67

Au total :

Plus de la moitié des travaux ayant bénéficié d'une bourse FARE ont été publiés sous forme d'articles originaux dans des journaux à fort impact factor en faveur de la qualité des travaux sélectionnés.

L'actualisation des publications issues des bourses FARE pourrait être effectuée tous les ans et affichée lors de chaque JFHOD.