

### Présentation générale

Le réseau français des biobanques des tumeurs hépatiques a été créé en 2003 sous les auspices de l'Inserm, par les principaux centres impliqués dans des études cognitives et cliniques sur la biologie et la physiopathologie du foie, le carcinome hépatocellulaire et d'autres tumeurs malignes ou bénignes. Un ensemble multidisciplinaire d'experts ont décidé d'organiser en commun, au plan national la collecte, la conservation et l'accès aux échantillons tissulaires de foie ainsi qu'à leurs annotations cliniques, épidémiologiques et anatomopathologiques, de façon à favoriser les recherches de haut niveau, cognitives en biologie moléculaire, génomique, génétique, translationnelles, cliniques et épidémiologiques.

### Description du réseau

Les objectifs du réseau des biobanques des tumeurs hépatiques sont de :

(i) Collecter et conserver des échantillons tissulaires de foie annotés, selon des procédures certifiées et dans le cadre des recommandations de bonnes pratiques, nationales et internationales;

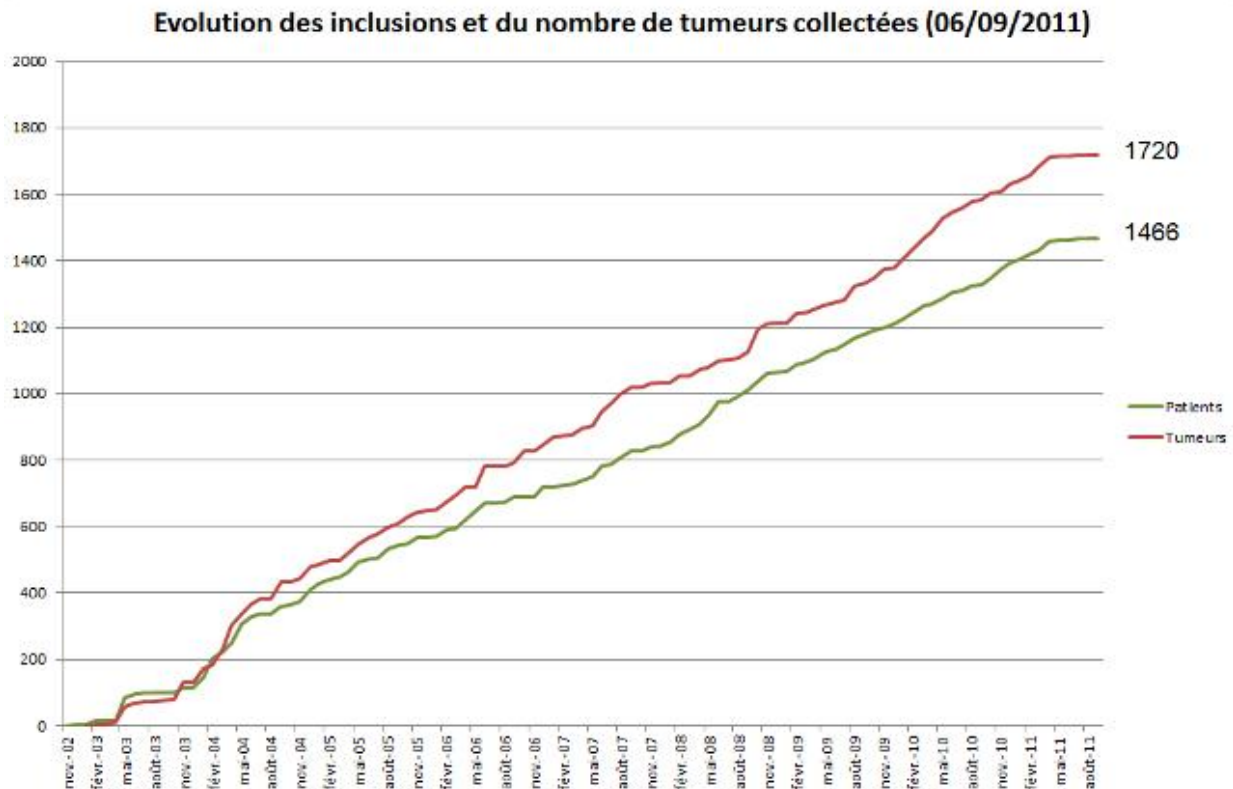
(ii) Mettre en œuvre une base centralisée de données, à l'Institut de Santé Publique, d'Epidémiologie et de Développement (ISPED, Université Bordeaux Segalen) rassemblant les données cliniques, biologiques et histologiques associées aux échantillons, provenant des centres participants au réseau;

(iii) Rendre accessible aux utilisateurs les échantillons et les données associées, via une procédure certifiée, après examen du projet par les pairs.

Le réseau français des biobanques des tumeurs hépatiques réunit 4 centres hospitalo-universitaires de collecte répartis sur le territoire et 4 centres AP-HP dans la région parisienne. Chaque centre est constitué d'une équipe multidisciplinaire d'hépatologues, de chirurgiens viscéraux, d'anatomopathologistes, ainsi que de biologistes moléculaires et de généticiens dans 5 centres.



Nombre de patients : 1454 entre 2002 et 2010



17 demandes d'échantillons ont été effectuées et 4 sont en cours d'examen.

### Dernières nouvelles

- Le réseau français des biobanques des tumeurs hépatiques a été certifié le 24 Août 2011, selon la norme française AFNOR NFS 96-900.
- Le réseau français des biobanques des tumeurs hépatiques est membre de l'Infrastructure nationale "Biobanques" qui vient d'être sélectionné par l'ANR et le Commissariat Général aux Investissements, en Juillet 2011 (Programme des "Investissements d'Avenir"). La réunion de lancement de l'Infrastructure "Biobanques" aura lieu en Novembre 2011.

<http://www.crbfrance.fr/>

### Collaborations

- **PAIR-CHC** : Programme d'Action Intégrée de Recherche sur le Carcinome Hépatocellulaire, soutenu par l'INCa, l'ARC et l'ANRS.
- **ICGC** (International Cancer Genome Consortium). L'objectif du consortium est de décrire et d'étudier les changements survenant dans le génome des tumeurs de 50 types de cancer d'importance mondiale. L'INCa est co-fondateur d'ICGC et en charge du séquençage complet d'une série de tumeurs du sein et du foie. Le but est d'obtenir un catalogue de mutations et de réarrangements génétiques/génomiques dans des carcinomes hépatocellulaires d'étiologie alcoolique ou métabolique. La première étape en cours de réalisation consiste à effectuer le séquençage complet de 14 CHC et de leurs zones péri-tumorales. Les mutations seront ensuite validées dans une série de 500 CHC mis à disposition par le réseau national.

<http://www.icgc.org/>

- **BBMRI**: Infrastructure européenne soutenue par le 7ème PCRDT : "Biobanking and Biomolecular Research Infrastructure" (chairman: Kurt Zaltoukal, Graz-Austria)

<http://www.bbmri.eu/>

## Publications récentes des membres du réseau

- Nault JC, Fabre M, Couchy G, Pilati C, Jeannot E, Van Nhieu JT, Saint-Paul MC, De Muret A, Redon MJ, Buffet C, Salenave S, Balabaud C, Prevot S, Labrune P, Bioulac-Sage P, Scoazec JY, Chanson P, Zucman-Rossi J. GNAS-activating mutations define a rare subgroup of inflammatory liver tumors characterized by STAT3 activation. **J Hepatol**. 2011 Aug 8. [Epub ahead of print]
- Farges O, Ferreira N, Dokmak S, Belghiti J, Bedossa P, Paradis V. Changing trends in malignant transformation of hepatocellular adenoma. **Gut**. 2011 Jan;60(1):85-9.
- E. Lavergne, I. Hendaoui, C. Coulouarn, C. Ribault, J. Leseur, P.A. Eliat, S. Mebarki, A. Corlu, B. Clément, O. Musso. Blocking Wnt signaling by SFRP-like molecules inhibits in vivo cell proliferation and tumor growth in cells carrying active  $\beta$ -catenin. **Oncogene** 2011 Jan 27;30(4):423-33. Epub 2010 Sep 20
- Bioulac-Sage P, Balabaud C, Zucman-Rossi J. Will the pathomolecular classification of hepatocellular adenomas improve their clinical management? **J Hepatol**. 2011 Jul;55(1):8-10.
- Pilati C, Amessou M, Bihl MP, Balabaud C, Nhieu JT, Paradis V, Nault JC, Izard T, Bioulac-Sage P, Couchy G, Poussin K, Zucman-Rossi J. Somatic mutations activating STAT3 in human inflammatory hepatocellular adenomas. **J Exp Med**. 2011 Jul 4;208(7):1359-66.
- INTERNATIONAL CANCER GENOME CONSORTIUM. International network of cancer genome projects. **Nature** 464 (2010) 993-998.
- Degos F, Perez P, Roche B, Mahmoudi A, Asselineau J, Voitot H, Bedossa P; FIBROSTIC study group. Diagnostic accuracy of FibroScan and comparison to liver fibrosis biomarkers in chronic viral hepatitis: a multicenter prospective study (the FIBROSTIC study). **J Hepatol**. 2010 Dec;53(6):1013-21.
- Guyot C, Lepreux S, Combe C, Sarrazy V, Billet F, Balabaud C, Bioulac-Sage P, Desmoulière A. Fibrogenic cell phenotype modifications during remodelling of normal and pathological human liver in cultured slices. **Liver Int**. 2010 Nov;30(10):1529-40.
- Jeannot E, Mellotée L, Bioulac-Sage P, Balabaud C, Scoazec JY, Tran Van Nhieu J, Bacq Y, Michalak S, Buob D; Groupe d'étude Génétique des Tumeurs Hépatiques (INSERM Network), Laurent-Puig P, Rusyn I, Zucman-Rossi J. Spectrum of HNF1A somatic mutations in hepatocellular adenoma differs from that in patients with MODY3 and suggests genotoxic damage. **Diabetes** 59 (2010) 1836-1844.
- Pelletier L, Rebouissou S, Paris A, Rathahao-Paris E, Perdu E, Bioulac-Sage P, Imbeaud S, Zucman-Rossi J. Loss of hepatocyte nuclear factor 1 $\alpha$  function in human hepatocellular adenomas leads to aberrant activation of signaling pathways involved in tumorigenesis. **Hepatology** 51 (2010) 557-566.
- Dos Santos A, Court M, Thiers V, Sar S, Guettier C, Samuel D, Bréchet C, Garin J, Demaugre F, Masselon CD. Identification of cellular targets in human intrahepatic cholangiocarcinoma using laser microdissection and accurate mass and time tag proteomics. **Mol Cell Proteomics** 9 (2010) 1991-2004