



Professeur **Nicolas KALFA**,
Responsable de l'équipe Chirurgie Viscérale
et Urologie Pédiatrique

L'équipe et les Principales collaborations de recherche

L'équipe est constituée de :

Dr MP Guibal, C Lopez, H Allal et D Forgues, (PH), Dr O. Maillet et E. Sabatier (attachés), Dr Borrego (CCA) et Dr S Garnier, (interne), Sylvie Broussous, Technicienne d'étude clinique, Pr Kalfa Nicolas.

L'Equipe travaille en association avec le service d'Hormonologie et d'endocrinologie pédiatrique composé de :

Pr Charles Sultan, Dr Françoise Paris, Dr Pascal Philibert, Dr Gaspari, Françoise Audran, pharmacien, Nadège Fauconnet-Servant, Technicienne de laboratoire.

L'équipe développe ses recherches en collaboration avec des équipes :
Du CHRU de Montpellier :

Pr David Geneviève, Maladies Génétiques de l'Enfant et de l'Adulte, Département de Génétique médicale, Dr Prodhomme Olivier, Service d'Imagerie pédiatrique.

De recherche extérieure :

Pr Jean-Pierre Daures, IURC Institut Universitaire de Recherche Clinique, Montpellier, Pr Najiba Lahlou, Institut de Recherche Endocrinienne et Métabolique IREM, Laboratoire d'Hormonologie Spécialisée, Hôpital Cochin, Paris, Dr Boland-Auge Anne, CEA / INSTITUT DE GENOMIQUE, Centre National de Génotypage, Evry, Dr Tsutomu Ogata, Department of Endocrinology and Metabolism, National Research Institute for Child Health and Development, Tokyo, Japan, Pr Dobremez, Service de Chirurgie Pédiatrique, Hôpital Pellegrin/Enfant, CHU Bordeaux, Vanessa Vautier, Service d'Endocrinologie, Génétique et Gynécologie médicale, Hôpital Pellegrin/Enfant, CHU Bordeaux, Pr Jean Francois Chateil, Service d'imagerie anté-natale, de l'enfant, et de la femme, CHU Bordeaux, Dr Haitham Sharara, Département de Radiologie et d'Imagerie Médical, CHU de nîmes, Pr Jean Michel Guys Service de Chirurgie et Urologie Pédiatrique, Hôpital la Timone, APHM, Marseille, France, Pr Rachel Reynaud, Unité d'Endocrinologie et Diabétologie Pédiatriques, Hôpital la Timone, APHM, Marseille, France, Pr Thierry Merrot, Service de Chirurgie et Urologie Pédiatrique, Hôpital Nord, APHM, Marseille, France, Pr Kathy Wagner, Service de Pédiatrie, Hôpital Laval, CHU de Nice, France, Pr Jean Yves Kurzenne, Dr Florence Bastiani, Dr Jean Bréaud, Pr Jean Stéphane Valla, Service de Chirurgie et Urologie Pédiatrique, Hôpital Laval, CHU de Nice, France.

Ses principaux axes de recherche et domaines d'expertise

Le Professeur Kalfa et son équipe orientent leurs recherches dans différents domaines :

- **Hypospadias** : génétique et environnement,
- **Les anomalies du développement sexuel** : approche sur le plan génomique,
- **La chirurgie des malformations génitales,**
- **Devenir pubertaire des enfants porteurs de kystes de l'ovaire de diagnostic anténatal,**
- **Les tumeurs germinales malignes** en collaboration avec le groupe TGM SFCE.

Du point de vue de l'équipe, le dispositif contrat fort chercheur a permis d'endecher un cerde vertueux. Il démontre que la recherche n'est pas l'apanage des cliniciens médicaux mais peut s'adresser à des chirurgiens, à condition de mettre en place un environnement favorable et aidant.

Le financement d'un poste de TEC a été une condition essentielle à la mise en place des projets et à la création de protocole plus ambitieux que de recherches cliniques ponctuelles.

Les impacts
du dispositif contrat
«fort chercheur» sur
les activités de recherche



La mise en place du contrat fort chercheur a permis :

Le séquençage nouvelle génération des gènes des enfants porteurs d'hypospades simples isolés

La mise en place de deux nouveaux protocoles dans le service de chirurgie viscérale pédiatrique et le service d'hormonologie : Kystov et Exome/DSD.

Le premier prix de l'académie américaine d'urologie, AUA annual meeting 2013, San diego, USA.

La préparation d'un projet cancer et hypospade en cours de soumission.



Les principaux **essais cliniques** en cours

- **PHRC** : « Hypospadias du nouveau-né et de l'enfant : une affection génétique ? » CHRU de Montpellier.
- **KYSTOV** : « Devenir pubertaire des enfants porteurs de kystes de l'ovaire de diagnostic anténatal » CHRU de Montpellier.
- **HYPOSPADIAS-EXOME** : « Identification de nouveaux gènes des hypospadias isolés familiaux » CHRU de Montpellier.
- **CIRCUP** : « Impact de la circoncision néonatale sur le risque des infections urinaires fébriles chez le garçon porteur de valves de l'urètre » CHU de la Réunion.
- **MAQOL** : « Qualité de vie des Patients atteints de malformation anorectale » CHU de Nantes.
- **SFCE neuroblastomes**, CHU d'Angers.
- **Tératome matures extra cérébraux**.
- **TGM** : « Etude multicentrique évaluant une stratégie thérapeutique adaptée au pronostic dans les tumeurs germinales malignes non séminomateuses (TGMNS) extra-crâniennes de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte » CHU de Lyon.



Publications

On retrouve l'équipe du Professeur KALFA dans de nombreuses revues scientifiques telles que :

Hypospadias Associated with Prenatal Exposure to Endocrine Disruptors? A French Collaborative Controlled Study of a Cohort of 300 Consecutive Children Without Genetic Defect. Kalfa N, Paris F, Philibert P, Orsini M, Broussous S, Fauconnet-Servant N, Audran F, Gaspari L, Lehors H, Haddad M, Guys JM, Reynaud R, Alessandrini P, Merrot T, Wagner K, Kurzenne JY, Bastiani F, Bréaud J, Valla JS, Lacombe GM, Dobremez E, Zahhaf A, Daures JP, Sultan C. *Eur Urol.* 2015 May 22. pii: S0302-2838(15)00409-1. doi: 10.1016/j.eururo.2015.05.008. PMID: 26007639.

Minor hypospadias: the «tip of the iceberg» of the partial androgen insensitivity syndrome. Kalfa N, Philibert P, Werner R, Audran F, Bashamboo A, Lehors H, Haddad M, Guys JM, Reynaud R, Alessandrini P, Wagner K, Kurzenne JY, Bastiani F, Bréaud J, Valla JS, Lacombe GM, Orsini M, Daures JP, Hiort O, Paris F, McElreavey K, Sultan C. *PLoS One.* 2013 Apr 30;8(4):e61824.

Screening of MAMLD1 mutations in 70 children with 46,XY DSD: identification and functional analysis of two new mutations. Kalfa N, Fukami M, Philibert P, Audran F, Plenkowski C, Weill J, Pinto G, Manouvrier S, Polak M, Ogata T, Sultan C. *PLoS One.* 2012;7(3):e32505.

Prevalence of hypospadias in grandsons of women exposed to diethylstilbestrol during pregnancy: a multigenerational national cohort study. Kalfa N, Paris F, Soyer-Gobillard MO, Daures JP, Sultan C. *Fertil Steril.* 2011 Jun 30;95(8):2574-7.

Polymorphisms of MAMLD1 gene in hypospadias. Kalfa N, Cassorla F, Audran F, Oulad Abdennabi I, Philibert P, Bérout C, Guys JM, Reynaud R, Alessandrini P, Wagner K, Bréaud J, Valla JS, Morisson Lacombe G, Daures JP, Baskin L, Fukami M, Ogata T, Sultan C. *J Pediatr Urol.* 2011 Dec;7(6):585-91.

Hypospadias: interactions between environment and genetics. Kalfa N, Philibert P, Baskin LS, Sultan C. *Mol Cell Endocrinol.* 2011 Mar 30;335(2):89-95. doi: 10.1016/j.mce.2011.01.006. Epub 2011 Jan 21. Review.

Indicateurs et bilan du contrat « fort chercheur »

De nombreuses publications sont comptabilisées dont une dans *European Urology*, première revue mondiale d'urologie affichant un Impact Factor de 14. Le renfort de l'équipe de chirurgie viscérale et urologie pédiatrique permet de maintenir le centre dans une activité de recherche supérieure

