

CHB RECHERCHE



ÉDITO



L'année 2020 fut pour chacun une année particulière. Elle le fut également pour tous les acteurs de la recherche au CHB, et pas seulement du fait de la pandémie.

Dans cette lettre vous découvrirez en quelques chiffres clés l'activité de la recherche clinique et notez que, de manière logique, le nombre d'inclusion s'est globalement infléchi par rapport à 2019. Nous avons privilégié pendant plusieurs mois les essais avec bénéfice direct pour le patient afin de limiter les mouvements de personnels et les passages hospitaliers supplémentaires qu'imposent généralement les essais. Un équilibre bénéfique risque qui fut et reste difficile à trouver dans cette situation de maladie émergente. Les nombreuses publications en 2020 viennent d'ailleurs étayer le sur-risque de mortalité par COVID-19 et soulignent la clearance prolongée du virus chez les patients immunodéprimés porteurs d'un cancer et notamment d'hémopathies. Dans ce cadre le centre a participé à plusieurs observatoires sous l'égide d'Unicancer ou en collaboration avec les collègues caennais afin de mieux évaluer l'impact de la pandémie sur nos patients et nos pratiques.

Mais il n'y a pas que le SARS-COV2 dans la vie ! La recherche au CHB continue d'évoluer et de s'adapter à son environnement scientifique et économique. Ainsi de nouvelles modalités de financement de la recherche ont été discutées en conseil scientifique avec la direction financière. Elles s'imposent par la mise en conformité des comptes de département. En retour, le conseil scientifique bénéficie maintenant d'un budget annuel spécifique provenant pour partie des dons et legs. Il permettra notamment le financement de projets liés aux appels d'offres mais aussi le soutien de projets « au fil de l'eau », selon des critères de pertinence et de choix stratégiques.

L'année 2020 a vu aussi la création d'une start-up, Genexpath ©. Celle-ci, dirigée par Juliette Renaud, aura pour objectif de valoriser et commercialiser de tests diagnostiques basés sur des techniques de RTMLPA et d'intelligence artificielle. Dans un premier temps les kits, mis au point au sein de l'unité INSERM U1245 notamment grâce à la créativité de Philippe Ruminy, aideront les biologistes et anatomopathologistes dans le domaine des lymphomes et des sarcomes. Situation inédite pour notre CLCC qui s'investit pleinement dans ce projet puisqu'une

partie du personnel de l'U1245 est détachée pour la mise au point des tests, les développements techniques et les choix stratégiques de l'entreprise. Dans un cercle vertueux, qui part du patient pour y revenir et aider à sa prise en charge, le CHB rejoint le monde du diagnostic et des biotechs pour une aventure, autant scientifique qu'entrepreneuriale.

Pour faciliter les travaux de recherche, le recrutement cette année d'un ingénieur, Nathan Lapel, a permis un état des lieux des différents systèmes informatiques et leur interconnexion possible, préfigurant à terme la mise en place d'un entrepôt de données.

La modernisation du plateau technique s'est également poursuivie en 2020 par l'acquisition d'un nouveau séquenceur de type NextSeq qui permet d'ores et déjà l'analyse de grandes cohortes de patients à moindre coût.

La rubrique « le coin du chercheur » sur le site internet du centre, permettra de tenir informé le grand public de nos travaux de recherche, gage de confiance pour tous nos soutiens.

Enfin, dernier point et non des moindres, les travaux concernant le nouveau bâtiment « recherche » et la rénovation du plateau technique ont débuté. Ils permettront à l'horizon 2022 d'accueillir dans les meilleures conditions les équipes de recherche et celles du département de biopathologie.

Comme chaque année cette lettre illustre également le dynamisme de la recherche au CHB. Vous pourrez apprécier cette fois ci encore la qualité et la variété des travaux publiés dans les champs de compétence et d'excellence du CHB : génomique, ADN circulant, caractérisation moléculaire et recherche clinique dans les lymphomes, imagerie et données radiomiques, mais aussi des thématiques émergentes tel que la neuro-oncologie. Que tous les acteurs de cette recherche en soient ici remerciés.



Pr Fabrice JARDIN

Département d'hématologie clinique
Unité INSERM 1245

FMER... ? Ou pas !

Le cancer du sein est le plus fréquent des cancers féminins. En France, en 2012, il représentait 31% des cancers diagnostiqués chez la femme, 48 763 patientes nouvellement diagnostiquées, et 11 886 décès. Parmi les cancers du sein, 70% expriment des récepteurs aux œstrogènes (RO+). Pour ces tumeurs, les œstrogènes sont un stimulateur majeur de leur développement, et les traitements réduisant l'effet œstrogénique, que l'on appelle « hormonothérapie » représentent un axe thérapeutique incontournable. La principale classe d'hormonothérapie utilisée est celle des anti-aromatases.

En situation métastatique, l'hormonothérapie permet d'obtenir des résultats identiques à la chimiothérapie, mais avec beaucoup moins d'effets secondaires. Ce traitement est de ce fait très largement prescrit. Malgré une efficacité initiale importante, il existe à terme une résistance quasi-inéluctable à l'hormonothérapie. L'un des principaux mécanismes de résistance est lié à l'acquisition d'une mutation du gène ESR1, qui code le récepteur aux œstrogènes. Les tumeurs présentant une mutation ESR1 deviennent alors insensibles aux anti-aromatases. Le délai de survenue d'une mutation ESR1 chez des patientes traitées par anti-aromatases est très variable : parfois au bout de quelques semaines, parfois après plusieurs années, parfois jamais.

Pour détecter l'acquisition d'une mutation ESR1, il est désormais possible de recourir à une simple prise de sang, grâce à des technologies de Biologie Moléculaire innovantes, (Digital PCR). En effet, il existe dans le plasma sanguin, de l'ADN. Cet ADN circulant correspond à de l'ADN lié au renouvellement cellulaire quotidien de notre organisme, mais également, chez les patients atteints de cancer, à des fragments d'ADN tumoral.

Pour améliorer la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique, nous aimerions disposer d'un outil permettant de prédire l'évolution du cancer plusieurs mois à l'avance. Notre étude, FMER (Détermination de la fréquence des mutations du gène ESR1 sur sang circulant par Digital PCR au cours du traitement d'un cancer du sein métastatique par anti-aromatase), a cherché à évaluer 3 marqueurs biologiques différents, pour prédire une progression de la maladie :

- La détection de la mutation ESR1 dans le sang
- Le CA 15.3 qui est utilisé de longue date et dont l'élévation est souvent associée à une progression de la maladie
- Le taux d'ADN circulant, qui est facilement dosable et pour lequel il a été démontré que plus ce taux était élevé, plus la quantité de cellules cancéreuses était importante

Afin de déterminer quel marqueur est le plus intéressant, nous avons suivi pendant 2 ans des patientes présentant un cancer du sein métastatique et qui venaient de débiter un traitement par anti-aromatase. Tous les 3 mois, en

même temps que l'évaluation habituelle par scanner, nous avons réalisé des prélèvements de sang afin de rechercher la présence de mutations ESR1, et de déterminer les taux de CA 15.3 et d'ADN total circulant. Nous avons ensuite confronté les valeurs de ces marqueurs sanguins avec l'évolution du cancer : progression de la maladie ou non.

Au total, 104 patientes ont été incluses dans cette étude, entre juin 2015 et août 2017, au sein du Centre Henri Becquerel (Rouen) et du Centre François Baclesse (Caen). Durant le suivi de 2 ans, 70 patientes ont présenté une progression de la maladie, signant une résistance à l'hormonothérapie.

Les 3 marqueurs biologiques d'intérêt ont été analysés tous les 3 mois pendant les 15 premiers mois de traitement pour chacune des patientes :

- L'apparition d'une mutation ESR1 a été observée chez 22 patientes parmi les 70 ayant présenté une progression de la maladie. Pour 4 patientes l'apparition de la mutation s'est faite au moment de la progression tandis que pour 18 patientes l'apparition s'est faite plusieurs mois avant. En médiane, pour ces 22 patientes, l'apparition de la mutation a précédé de 91 jours la survenue de la progression. A noter qu'à chaque fois qu'une mutation ESR1 a été observée, la patiente a présenté une progression au cours de son suivi.
- La survenue d'une élévation de 25% du taux de Ca 15.3 a été observée chez 45 patientes parmi les 70 ayant présenté une progression de la maladie. Pour 27 patientes l'apparition de la mutation s'est faite au moment de la progression tandis que pour 18 patientes l'apparition s'est faite plusieurs mois avant. De ce fait, en général une élévation du Ca 15.3 ne permet pas de prédire une progression tumorale, mais plutôt de confirmer une progression déjà existante. A noter que pour 2 patientes, malgré une élévation de 25% du CA 15.3 aucune progression n'a été observée par la suite. L'utilisation d'un seuil d'élévation de 100% ne modifie pas l'interprétation des résultats.
- La survenue d'une élévation de 25% du taux d'ADN total circulant a été observée chez 59 patientes parmi les 70 ayant présenté une progression de la maladie. Cependant une élévation a également été observée chez 32 des 33 patientes n'ayant pas progressé. Ce marqueur n'était donc pas corrélé statistiquement à une progression. L'utilisation d'un seuil d'élévation de 100% ne modifie pas l'interprétation des résultats.

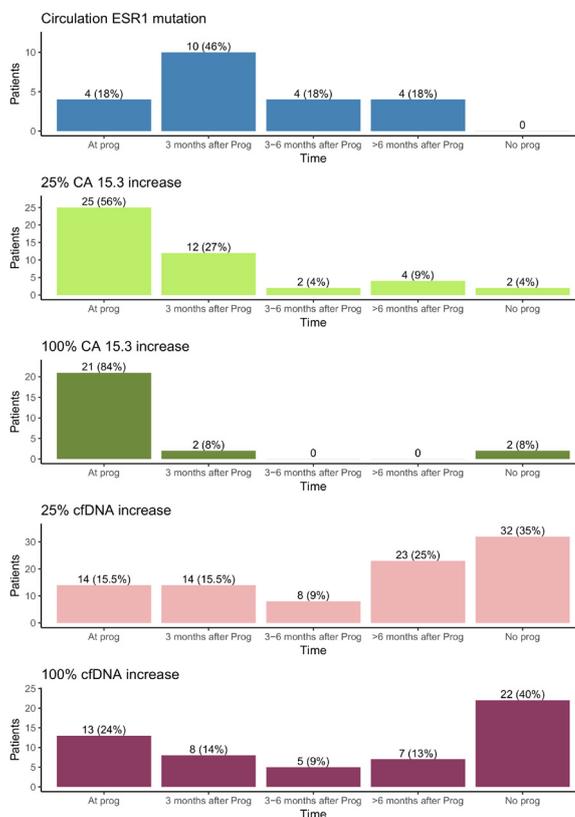
L'étude FMER permet de répondre de façon fiable à la question que nous nous posons : le meilleur marqueur d'évolution de la maladie chez les patientes présentant un cancer du sein métastatique et traitées par anti-aromatase est l'apparition d'une mutation ESR1. Ce marqueur prédit la progression tumorale avec 3 mois d'avance, en moyenne. Au contraire, si l'élévation du taux de CA 15.3 est fortement

liée à la progression du cancer, elle ne permet le plus souvent pas d'anticiper cette progression. Enfin, l'élévation du taux d'ADN total circulant n'est pas un marqueur fiable pour évaluer la progression tumorale.

Suite à notre travail, une prochaine étape sera notamment d'évaluer l'intérêt d'un changement de traitement lorsqu'une mutation ESR1 est détectée.

[Lien vers l'article complet](#)

Corrélation entre les variations des différents biomarqueurs et le moment de la progression. Pour chaque biomarqueur est précisé le nombre de patients ayant présenté un événement (majoration du biomarqueur ou apparition d'une mutation) par rapport au moment de la progression.



**Anne PERDRIX
Florian CLATOT**

Département d'Oncologie Médicale et de Biopathologie Intégrée

Infirmière de recherche clinique bilan de 15 ans d'expérience

Notre métier d'IDE RC est en mouvement perpétuel de par la diversité des études. De ce fait, il faut s'adapter rapidement, avoir une expertise précise et acquérir constamment des nouvelles connaissances pour pouvoir prendre en charge des essais dans diverses pathologies et avec des molécules parfois jamais administrées à l'homme ou avec une nouvelle association de molécules.

Notre activité se partage en deux grandes parties : le travail d'attachée de recherche clinique et le travail d'infirmière.

Notre travail d'Attachée de Recherche Clinique est d'assister l'investigateur durant toute la vie de l'essai : la faisabilité, la mise en place, le recueil de consentement dans le respect de la réglementation, les inclusions, les recueils des données, la coordination des rendez-vous, la facturation, la clôture, l'archivage. Il faut assurer la qualité, être le garant de l'étude, analyser et étudier la faisabilité de l'étude sur le centre tout en respectant la réglementation stricte, suivre les bonnes pratiques cliniques (listing des recommandations internationales).

Notre travail d'infirmière de recherche clinique se fait directement auprès des patients pour l'administration des traitements en phase précoce. Cette prise en charge demande une surveillance accrue et rigoureuse pour assurer la sécurité des patients. Des points de prélèvements essentiels sont répétés à des temps donnés pour pouvoir analyser la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du produit. Pour assurer l'efficacité de la molécule et la prise en charge d'éventuelle toxicité, « il faut faire tout ce qui est écrit et écrire tout ce qui est fait ». Mais derrière toutes ces données et chiffres, le relationnel est le cœur de notre travail. Auprès des patients, nous les rassurons car la

participation à un essai clinique peut être anxiogène.

Nous informons, expliquons au patient les différentes modalités du protocole pour coller au plus près de ce qui est demandé et pour que le patient soit acteur de sa prise en charge. Il faut instaurer un climat de confiance afin que l'étude soit réalisée dans les meilleures conditions. C'est aussi un travail au sein d'équipes pluridisciplinaires, nous sommes amenées à travailler en étroite collaboration avec les médecins investigateurs de spécialités diverses, avec nos collègues attachés de recherche clinique, avec la pharmacie, avec les laboratoires d'analyse, avec l'imagerie médicale, avec les différents services de soins du centre. Nous travaillons aussi avec des équipes extérieures au centre, nous apportons des précisions et une expertise au promoteur lors de discordance avec la réalité de la prise en charge des patients.

Depuis fin septembre 2020, une consultation infirmière de recherche clinique en hôpital de jour oncologie a été mise en place le mercredi matin pour instaurer une relation privilégiée avec les patients inclus dans les protocoles et recueillir les données nécessaires à la prise en charge (événements indésirables, traitement concomitant, signes vitaux, électrocardiogramme, questionnaire de qualité de vie, carnet patient...). Cette organisation existe déjà en hôpital de jour hématologie depuis un an et demi.

La recherche clinique est le garant scientifique et préfigure les traitements de demain. Les innovations apportées par la recherche permettent à nos patients de bénéficier de stratégies thérapeutiques multiples et spécifiques qui leur donnent une possibilité de guérison. Nous avons le sentiment d'apporter notre contribution à ces innovations.



Sabine GUENOT

IDE - Recherche Clinique

Apports de la biopsie liquide dans la prise en charge des patients atteints d'une tumeur cérébrale maligne.

La prise en charge optimale des patients atteints d'un glioblastome repose sur le triptyque chirurgie (si réalisable) puis radiothérapie (RT) couplée à la chimiothérapie (témozolomide - TMZ) puis chimiothérapie en entretien. Malgré ce traitement multimodal la rechute reste la règle avec une médiane de survenue de 9 à 11 mois. Le diagnostic de la rechute repose actuellement sur la conjonction entre une évolution clinique symptomatique péjorative et une progression à l'IRM cérébrale. Parfois ces deux modalités sont discordantes et la recherche d'un outil supplémentaire pouvant aider le clinicien dans sa décision thérapeutique est un enjeu majeur en neuro-oncologie. L'avènement depuis plusieurs années du concept de biopsie liquide en oncologie et en hématologie a permis d'affiner la prise en charge des patients dans le suivi de leur maladie sans recours à une technique invasive chirurgicale. Cependant, les études de biopsie liquide menées chez les patients porteurs d'une tumeur cérébrale primitive sont décevantes, notamment concernant la capacité de détecter des mutations tumorales circulantes dans le plasma.

En projet exploratoire, nous avons mené une étude prospective sur une population de 52 patients atteints d'une tumeur gliale de grade IV et analysé deux paramètres : la concentration totale d'ADN libre circulant et sa cinétique évolutive en cours de traitement ; et la détection de deux mutations récurrentes et mutuellement exclusives de la région promotrice du gène télomerase reverse transcriptase (TERTp) par droplet digital PCR (ddPCR). Cette étude a été conduite au sein de l'unité INSERM U1245 groupe IRON en collaboration avec les équipes de neurochirurgie, de neuroradiologie et de neuropathologie du CHU de Rouen.

ADN total libre circulant dans le plasma : reflet de l'évolution tumorale ?

Trois temps de prélèvements plasmatiques ont été analysés : (1) en début de prise en charge lors du geste chirurgical diagnostique (biopsie ou exérèse tumorale) [temps baseline] ; (2) à distance de la chirurgie et avant d'initier la phase de radiothérapie et chimiothérapie [temps Pré RT-TMZ] ; et (3) au moment de la progression ou de la fin de période de suivi en l'absence de progression à un an et quatre mois de l'inclusion [temps Progression ou Stabilité/Réponse].

Au temps baseline la concentration médiane d'ADN libre circulant était plus élevée dans la cohorte des patients atteints d'un glioblastome par rapport à des sujets indemnes de pathologie tumorale (19.4 ng/ml vs 5.6 ng/ml, $p < 0.0001$, Figure A). De façon intéressante, une importante décroissance la concentration d'ADN total libre circulant a été observée entre les temps baseline et Pré RT-TMZ (respectivement médiane 19.4 ng/ml vs 9.7 ng/ml, $p < 0.0001$) ; particulièrement dans le sous-groupe de patients ayant eu une exérèse tumorale (20.4 ng/ml vs 9.4 ng/ml, $p < 0.0001$). De plus, une ré ascension significative de l'ADN libre circulant a été observée au moment de la rechute ($n=30$, Figure B) en comparaison au groupe de patients ne présentant pas de progression ($n=22$, Figure C). La concentration d'ADN libre circulant pourrait être associée plus à la néovascularisation tumorale qu'au volume tumoral absolu. Enfin et contrairement à des données récentes de la littérature, la concentration d'ADN libre au temps baseline ou sa décroissance précoce n'ont

pas été identifiées comme des facteurs pronostiques dans notre série.

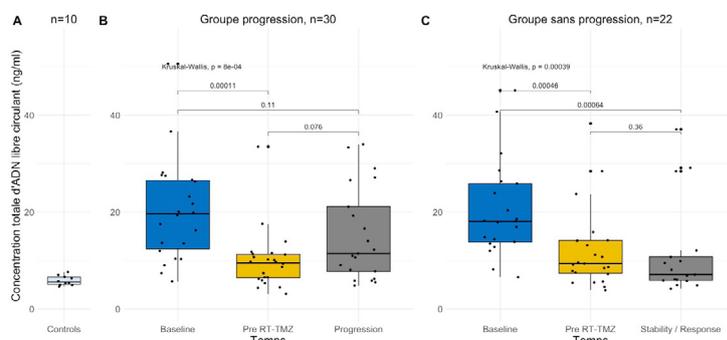
Détection de mutation TERTp dans le plasma : uniquement en situation de métastases extra-cérébrales ?

Fin 2019, notre équipe avait publié un cas d'une patiente atteinte d'une tumeur cérébrale primitive médullaire (épendymome) qui avait présenté une évolution métastatique pleuro-pulmonaire (Deniel et al, 2019). La mutation TERTp avait alors été détectée dans la tumeur primitive, au sein de la métastase pleurale et dans le plasma.

Dans notre cohorte de 52 patients atteints d'un glioblastome, la mutation de TERTp a été identifiée chez 84.6% des patients dans la tumeur primitive mais chez seulement deux patients (3.8%) dans le plasma, tous temps de prélèvement confondus. Dans les deux cas il s'agissait d'un sous-type histologique rare de tumeurs gliales, le gliosarcome. Pour l'un des deux cas, le patient a présenté une évolution métastatique extra cérébrale pulmonaire et hépatique : la mutation de TERTp a été identifiée dans le plasma à partir du moment de l'évolution métastatique extracérébrale. Dans l'ensemble de la cohorte une analyse exploratoire de la taille des fragments d'ADN libre circulant dans le plasma a été conduite et met en évidence que celle-ci est en moyenne de 86 paires de base, avec presque deux tiers des échantillons ayant un pic inférieur à 113 paires de bases, soit la taille de l'amplicon de ddPCR ! Néanmoins, l'utilisation d'un amplicon plus court (88bp) n'a pas augmenté la détection de mutations circulantes : une des hypothèses pourrait être la trop faible quantité de plasma (environ 3mL) et donc d'ADN dans nos échantillons.

En conclusion, nos travaux pionniers permettent de (re)dynamiser la recherche translationnelle en biopsie liquide chez les patients atteints d'une tumeur cérébrale et sa possible utilité en routine clinique pour leur suivi thérapeutique non invasif.

Lien vers l'article complet



Boîtes à moustache de la concentration d'ADN libre circulant dans le groupe de sujets sains (A), dans le groupe de patients atteints d'un glioblastome qui ont présenté une progression au cours de leurs trois temps de suivi (B) et le groupe de patients n'ayant pas présenté de progression (C).



Les leçons de SENIOR

La recherche clinique, tout particulièrement celle reliée aux essais randomisés, constitue un challenge pour les patients très âgés. Comorbidités, toxicités exacerbées, pharmacocinétique incertaine, ou encore troubles cognitifs constituent des freins pour la promotion et l'investigation de nouveaux traitements dans ce contexte gériatrique. Il est ainsi bien montré que la population des essais cliniques ne reflète pas la proportion réelle des patients âgés pris en charge pour des cancers.

L'essai SENIOR, réalisé sous l'égide du LYSA (Lymphoma Study Association) constitue à ce titre une exception en étant la première étude randomisée de phase III dédiée aux patients âgés de 80 ans et plus atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB). Le bras standard R-miniCHOP (comprenant le rituximab (R) délivré en s/c et des doses réduites du classique CHOP) a été comparé au bras expérimental dans lequel était ajouté le lenalidomide (Revlimid®, R2-miniCHOP). Le rationnel reposait d'une part sur les données de plusieurs phases 2 soulignant la bonne tolérance de la combinaison R2-CHOP, et d'autre part, sur l'efficacité présumée du lenalidomide pour le sous type « ABC », un sous-type plus fréquent chez les patients âgés. L'objectif principal était l'amélioration de la survie globale à 2 ans. 249 patients ont été randomisés entre le bras standard R-miniCHOP et le bras expérimental R2-miniCHOP. L'analyse en intention de traiter (ITT) ne montre pas de différence significative en terme de survie à 2 ans entre les deux bras (figure 1) : 66% dans le bras R-miniCHOP versus 65.7% dans le bras R2-miniCHOP ($p = 0,98$). La toxicité, bien qu'acceptable, était plus importante dans le bras expérimental.

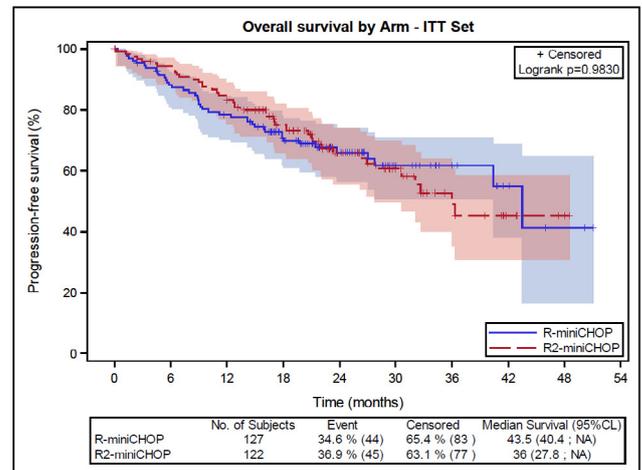
Si l'essai SENIOR n'a pas réussi à démontrer l'intérêt d'ajouter du lenalidomide à l'immunochimiothérapie il délivre toutefois au clinicien des informations utiles :

- Il confirme que le schéma standard de 1er ligne (R-miniCHOP) permet d'être curatif dans près de 60% des cas pour cette tranche d'âge.
- Des facteurs tels que l'albuminémie ou un score d'autonomie (IADL) identifient les patients les plus fragiles avec un impact pronostique.

- Une étude randomisée internationale multicentrique comparant deux régimes de chimiothérapie dédiée aux patients âgés de 80 ans et plus est faisable et doit nous encourager à ouvrir des programmes spécifiques.

L'ajout d'une nouvelle molécule dans ce contexte gériatrique reste toutefois difficile avec des doses délivrées parfois sub-optimales. Une meilleure connaissance des spécificités biologiques de ces lymphomes est indispensable pour choisir la meilleure combinaison à tester dans l'avenir. Le CHB s'est impliqué tout particulièrement dans SENIOR, dans l'investigation et l'inclusion des patients (1er centre recruteur, merci à l'URC et aux cliniciens !). Il continuera de l'être, grâce au projet BIOSENIOR qui vise à décrire les particularités moléculaires des LDGCB du sujet âgé. Suite donc au prochain numéro !

[Lien vers l'article complet](#)



Survie selon le bras de traitement dans l'essai SENIOR



Fabrice JARDIN

Département d'hématologie clinique - Unité INSERM 1245

Optimisation des paramètres d'interprétation en TEP pour l'évaluation de la réponse au traitement dans la maladie de Hodgkin

Même si la maladie de Hodgkin est l'un des cancers de meilleur pronostic, 10 à 30 % des patients n'atteignent pas la rémission complète après une première ligne de traitement et doivent bénéficier de traitements plus intensifs avec une augmentation du risque de complications à long terme. La TEP-TDM au 18-FDG est largement utilisée depuis les années 2000 dans l'évaluation de la réponse à la chimiothérapie et permet notamment une désescalade thérapeutique après deux cures de chimiothérapie intensive par BEACOPP en cas de normalisation de la TEP, ce qui permet de limiter la toxicité accrue du traitement par BEACOPP.

Les critères de Deauville sont actuellement recommandés

dans l'évaluation thérapeutique en TEP en cours et en fin de traitement. Un examen positif est défini par une fixation résiduelle tumorale dont l'intensité apparaît visuellement supérieure à celle du foie sain. Ces critères ont une très bonne valeur prédictive négative ($> 85\%$) mais une moins bonne valeur prédictive positive (variant de 17 à 73 % en fonction des études). Ces cas (parfois faussement) positifs amènent à la réalisation d'une biopsie, souvent difficilement réalisable, afin de confirmer ou d'infirmier la présence d'une maladie persistante. Cette attitude engendre un retard à la prise en charge de seconde ligne. L'objectif de cette étude était d'optimiser les paramètres d'interprétation quantitatifs en TEP dans l'évaluation de

la réponse thérapeutique afin de diminuer le nombre de cas faussement positifs. Deux critères d'évaluation ont été évalués, reposant sur le SUVmax correspondant à la concentration maximale du traceur au sein d'une région d'intérêt :

- Le $\Delta(\text{SUVmax})$ correspondant au pourcentage de diminution du SUVmax entre l'examen initial et l'examen interprété
- Le rapport tumeur/foie qui représente le ratio du SUVmax lésionnel/SUVmax du foie sain.

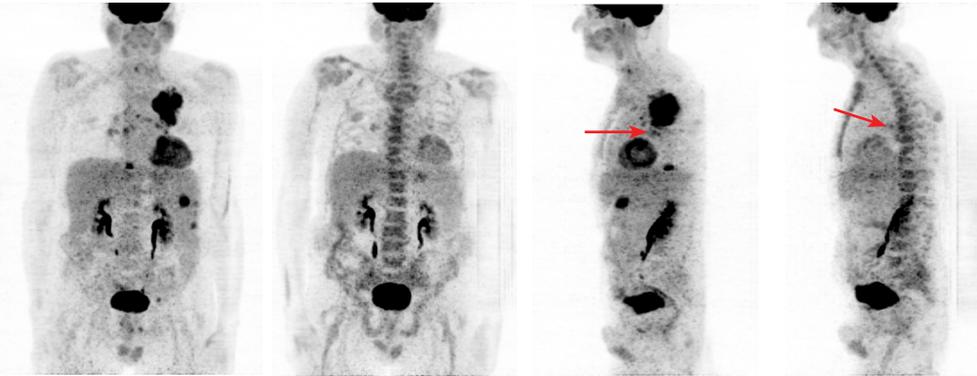
Cette étude rétrospective a inclus 362 patients présentant une maladie de Hodgkin pour lesquels nous disposons d'une TEP initiale, en cours de traitement et en fin de

traitement. À l'aide de courbes ROC, nous avons défini les valeurs seuil optimales permettant de définir la survie sans progression du delta SUVmax et du rapport tumeur/foie après 2 et 4 cures et à la fin du traitement. Les résultats montrent que le rapport tumeur/foie permet d'améliorer les performances diagnostiques de la TEP en comparaison aux critères de Deauville pour prédire la survie sans progression à 5 ans, en particulier après 2 cures de chimiothérapie (tableau 1). Au total, cette étude a permis de définir des critères d'évaluation de la réponse en TEP permettant de diminuer les faux positifs dans la maladie de Hodgkin. Ces résultats permettraient d'éviter des biopsies inutiles, d'alléger le traitement pour certains patients et ainsi d'éviter les effets secondaires à long terme.

[Lien vers l'article complet](#)

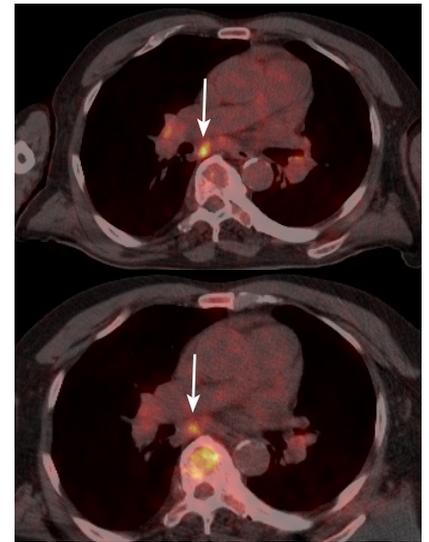
%	VALEUR PRÉDICTIVE POSITIVE	VALEUR PRÉDICTIVE NÉGATIVE	EXACTITUDE
CRITÈRES DE DEAUVILLE	31	88	72
$\Delta(\text{SUVMAX})$	34	89	74
RAPPORT TUMEUR/FOIE	51	89	83

Performances diagnostiques de la TEP après 2 cures de chimiothérapie en fonction des critères d'évaluation : les résultats montrent une meilleure valeur prédictive positive et une meilleure exactitude du rapport tumeur sur foie par rapport aux autres méthodes. Les valeurs prédictives négatives sont similaires entre les trois méthodes



Exemple d'un patient de 69 ans présentant une maladie de Hodgkin de stade IV. L'examen TEP initial est présenté à gauche et l'évaluation après 4 cures de chimiothérapie par ABVD à droite. Après 4 cures de chimiothérapie, l'examen est positif selon les critères de Deauville (Deauville 4).

Selon les nouveaux critères du rapport tumeur/foie, l'examen est interprété comme étant négatif ($\text{Tlr} = 1,34$). Le patient n'a pas bénéficié d'intensification thérapeutique et était en réponse complète sur son examen de fin de traitement après 8 cures d'ABVD.



➤ **Stéphanie BECKER**
Quantif

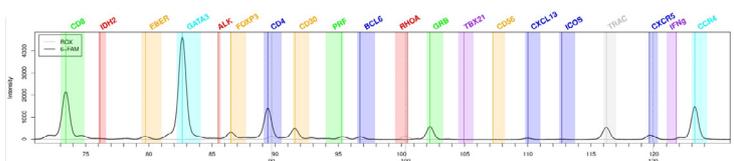
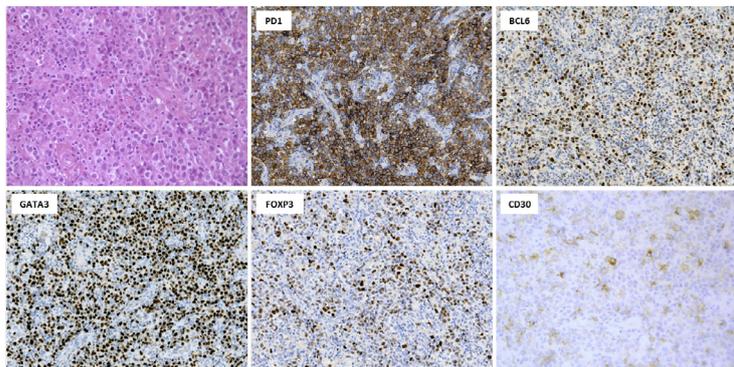
Identification des sous-types de Lymphomes T grâce au profil d'expression génique

Les lymphomes T périphériques (LTPs) sont des tumeurs rares représentant moins de 1000 nouveaux cas par an en France, regroupant une trentaine d'entités dans la classification OMS (organisation mondiale de la santé). Le diagnostic histopathologique de ces lymphomes n'est pas toujours aisé, compte-tenu de leur hétérogénéité, de la complexité de la classification OMS, et de la variabilité des pratiques entre pathologistes. De plus, environ un tiers des cas ne correspondent à aucune entité bien définie de la classification, et sont classés par défaut dans la catégorie des lymphomes T non spécifiés.

Au sein de l'U1245, nous avons développé un outil moléculaire de RT-MLPA (reverse transcription multiplex ligation dependant probe amplification), étudiant l'expression de 20 gènes pertinents pour la classification des principales entités de LTPs, sur une cohorte de 230 échantillons issus du consortium national TENOMIC. Notre avons obtenu une classification moléculaire concordante avec le diagnostic histopathologique pour 91% des échantillons correspondant aux entités « définies » de la classification OMS, et avons proposé une classe diagnostique pour 91% des cas de lymphomes T non spécifiés. Notre

étude a permis de caractériser l'hétérogénéité moléculaire de 3 entités de l'OMS (les lymphomes T follicular helper, les lymphomes anaplasiques à grandes cellules ALK- et les lymphomes T non spécifiés), sans impact sur la survie des patients dans la limite des thérapeutiques actuelles.

Cette étude a montré l'apport de la technique RT-MLPA



Fanny DRIEUX
INSERM U1245

pour la classification des principales entités de lymphomes T périphériques en routine. L'identification de sous-groupes moléculaires distincts au sein de 3 entités de l'OMS ouvre la perspective d'une meilleure caractérisation de ces lymphomes, et à l'avenir une prise en charge spécifique des patients.

[Lien vers l'article complet](#)

Aspect histopathologique morphologique et immunohistochimique d'un lymphome T exprimant 2 marqueurs TFH (PD1 et BCL6), justifiant le diagnostic de lymphomes de phénotype TFH selon la classification OMS. Les cellules tumorales expriment également les facteurs de transcription GATA3 et FOXP3, respectivement impliqués dans la différenciation TH2 et Treg des lymphocytes T, et témoignant d'une plasticité des cellules tumorales. Le profil d'expression génique par RT-MLPA (en bas) montre une expression prédominante des marqueurs TH2 (GATA3 et CCR4).

La biopsie liquide appliquée au lymphome de Hodgkin en 1^{ère} ligne de traitement

Au sein de notre laboratoire de recherche, nous avons récemment mis au point des techniques de biologie moléculaire hautement sensibles pour la détection et la quantification absolue de variants somatiques dans l'ADN tumoral circulant des patients. Une étude prospective (intitulée XPO1) portant sur 60 patients atteints de lymphome de Hodgkin nouvellement diagnostiqués pris en charge au CHB a permis de montrer que la « biopsie liquide » est un outil fiable permettant une analyse des anomalies génétiques de la tumeur à l'aide de l'ADN circulant libéré dans le sang par le lymphome. Ce prélèvement est non-invasif (simple prise de sang, à la différence de la biopsie-exérèse ganglionnaire chirurgicale ou à l'aiguille) et peut être répété plusieurs fois au cours du temps grâce à plusieurs prélèvements sanguins pour suivre l'évolution de la réponse au traitement.

Notre étude a également démontré que la quantité d'ADN tumoral circulant présente au diagnostic de ces lymphomes de Hodgkin était corrélée avec les facteurs pronostiques classiques de ces lymphomes ainsi qu'avec le volume métabolique tumoral (TMTV), mais aussi que la quantité de mutations (en %) détectable était plus importante dans le sang que dans la tumeur.

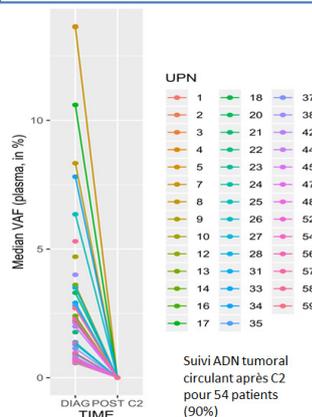
Enfin, ces travaux ont permis de confirmer que le suivi de cet ADN tumoral circulant peut permettre d'aider à apprécier l'évaluation de la réponse thérapeutique, en complément du PET-scanner.

Les inclusions dans l'étude XPO1 se poursuivent actuellement et nous travaillons à améliorer la technologie ainsi que le panel de 9 gènes étudiés, puisque 30% des

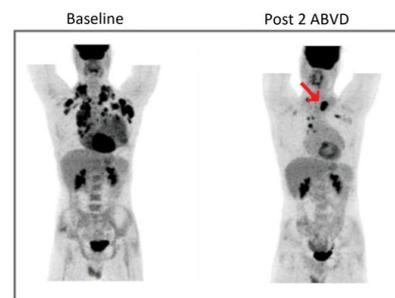
patients inclus n'avaient pas de mutation détectable au diagnostic et n'étaient donc pas « informatifs » pour un suivi.

[Lien vers l'article complet](#)

Evolution du profil mutationnel dans l'ADN circulant entre le diagnostic et post C2 chimiothérapie



Exemple de faux positif de la TEP après C2 avec ADN circulant indétectable prélevé au moment de la TEP



Biopsie : reactive lymph node

à gauche : Suivi des mutations du lymphome de Hodgkin dans l'ADN libre circulant entre le diagnostic et le bilan post 2 cures de chimiothérapie pour 54 patients. A Droite : Exemple de faux positif du PET-scanner avec un ganglion restant positif en susclaviculaire gauche (flèche rouge) mais sans mutation détectable dans l'ADN circulant avec une biopsie de ce ganglion en faveur finalement d'un ganglion réactionnel.

Vincent CAMUS & Fabrice JARDIN
Département d'Hématologie

Le cancer, une histoire aussi d'import/export ?

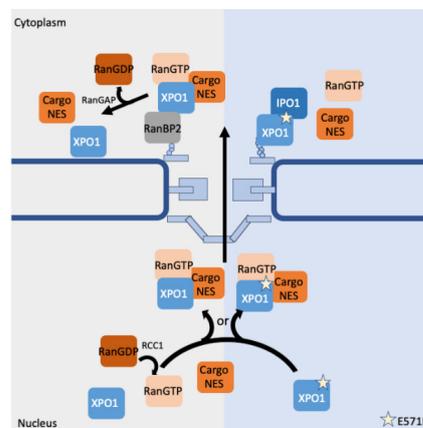
Les mouvements des protéines du noyau vers cytoplasme (export) ou l'inverse (import) sont des phénomènes complexes et cruciaux pour la biologie de la cellule. Ce trafic entre les structures subcellulaires est finement régulé (Figure 1) par des protéines appelées exportines ou importines qui sont en charge notamment du transport de molécules (dénommées Cargo) aussi importantes que TP53, STAT1, BRCA1 ou NPM. Nous avons identifié il y a quelques années une mutation récurrente de la principale de ces protéines, l'exportine 1 (XPO1) dans le lymphome de Hodgkin et le lymphome primitif du médiastin. Cette mutation, E571K, est détectée dans 5 à 20% des cas, et peut servir de biomarqueur circulant (Camus et al. Haematologica 2016, Jardin et al. Am J Hematol 2016). Les travaux menés à Caen par Brigitte Sola au sein de l'unité INSERM U1245 avaient pour objectif de mieux préciser l'impact biologique de cette mutation dans les cellules

tumorales.

En utilisant différents modèles cellulaires, en particulier des cellules modifiées par la technique de CRISPR-Cas9 (collaboration avec l'UMR INSERM U1239, Dr Luca Grumolato) et des techniques de séquençage haut débit, nous avons montré que la protéine mutée conserve sa fonction d'export nucléaire mais possède, en revanche, une localisation cellulaire anormale en raison de sa liaison à une protéine cytoplasmique, l'importine β 1. Le trafic nucléo-cytoplasmique de protéines clés dans la physiopathologie des lymphomes B pourrait être ainsi perturbé. Ajoutons que XPO1 est la cible du Sélinexor, un médicament actuellement utilisé dans le traitement des lymphomes et des myélomes. Dans quelle mesure cette mutation pourrait modifier la sensibilité à cette drogue ? C'est tout l'enjeu des travaux que Brigitte Sola et son équipe poursuivent actuellement.

[Lien vers l'article complet](#)

Principales protéines (XPO1, Ran) impliquées dans le trafficking des protéines (Cargo NES) du noyau vers le cytoplasme. La mutation E571K modifie la liaison à l'importine 1, IPO1, et conduit à modifier sa localisation subcellulaire. D'après Miloudi et al. Cancers 2020



Fabrice JARDIN & Brigitte SOLA
Unité INSERM U1245

ADN circulant et TEP pour les lymphomes : y-a-t'il des corrélations ?

En hématologie, notamment pour les lymphomes B diffus à grandes cellules (LBDGC) et le lymphome de Hodgkin (LH), la charge tumorale peut être évaluée par différentes méthodes : le volume tumoral total, déterminé en TEP au 18F-FDG et l'ADN circulant tumoral.

Lors de précédentes études, nous avons montré que le volume tumoral total était corrélé avec la quantité d'ADN circulant tumoral pour les LBDGC (Bohers E. et al, Blood Cancer J, 2018) et pour les LH (Camus V. et al, Haematologica, 2020). Dans une nouvelle étude associant les laboratoires U1245 et QuantiF (Decazes P. et al, EJNMMI research, 2020), nous avons cherché à savoir si d'autres paramètres tumoraux déterminés sur la TEP pouvaient également être corrélés à l'ADN circulant tumoral dans ces 2 pathologies.

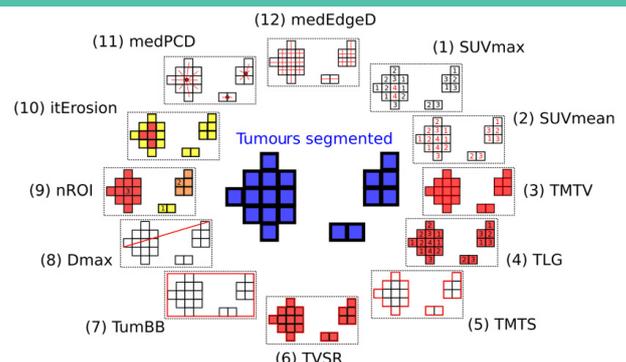
Nous avons développé un logiciel, nommé Oncometer3D, permettant d'extraire des caractéristiques tumorales, pour certaines nouvelles, à partir de la TEP afin d'explorer la charge tumorale, son activité, sa dispersion, sa fragmentation et sa massivité. Les lymphomes étant généralement plurifocaux, l'objectif était de développer des mesures, dites « radiomiques » car appliquées aux images médicales, capables d'analyser l'ensemble des tumeurs et non chaque tumeur isolément.

Dans cette étude nous avons retrouvés des paramètres mieux corrélés à l'ADN circulant tumoral que le volume tumoral total, notamment, pour le LBDGC, la surface

tumorale totale (décrivant la zone d'interface entre l'hôte et la tumeur), la distance médiane entre la périphérie et le centre des tumeurs (décrivant la massivité tumorale) et le volume de la boîte englobant l'ensemble des tumeurs (décrivant la dispersion de la maladie).

Nous espérons que ces résultats permettront de mieux comprendre la physiopathologie des lymphomes.

[Lien vers l'article complet](#)



Représentation des douze différents paramètres de la TEP mesurés par le logiciel Oncometer3D et analysant la charge, l'activité, la dispersion, la fragmentation et la massivité du lymphome. Pour les besoins du graphique, une représentation planaire de ces paramètres 3D est présentée.

Pierre DECAZES
QuantiF

Le coin Stat : Vous avez dit « patient immortel » ?

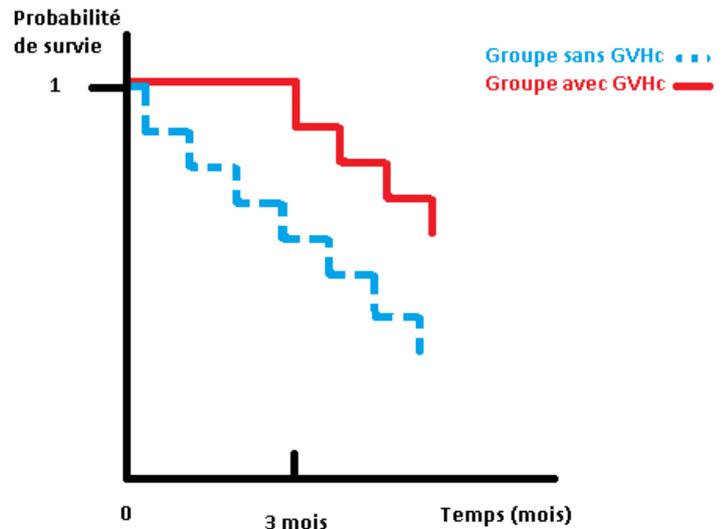
Le biais d'immortalité est un biais récurrent et évitable. Même si son nom peut prêter à confusion, il ne concerne pas que la problématique de l'évènement « mort » mais bien tout type d'évènement. Il affecte les études de survie classiques où nous étudions le temps avant évènement (mort ou rechute) mais aussi celles étudiant simplement la survenue d'un évènement au bout d'un an ou deux. Il a tendance à favoriser le groupe qui par essence est immortel pendant un certain temps.

L'exemple classique

Pour expliquer ce biais j'ai souvent entendu la phrase suivante : « Les papes ont une longévité supérieure à la population générale. ». Pourquoi cette assertion ? Lorsqu'ils deviennent pape ils sont déjà âgés. Ils sont immortels jusqu'au moment de se faire élire pape contrairement à la population générale qui est mortelle dès leur naissance. Autrement dit si l'âge moyen au début de sa prise de fonction de pape est de 75 ans, alors la longévité des papes correspond à l'espérance de vie des personnes de 75 ans. L'espérance de vie de la population générale correspond à l'espérance de vie à la naissance. Or plus on vieillit plus l'espérance de vie augmente.

Un exemple dans la recherche biomédicale

Dans les analyses statistiques produites dans le cadre d'études promues par les CLCC on retrouve régulièrement des modèles de survie. En résumé, on étudie le temps avant la mort ou la rechute des patients en fonction d'autres variables (ex : traitement, âge, etc). Il y a quelques années j'ai pu travaillé sur l'allogreffe dans les cancers hématologiques. Le précédent biostatisticien avait mis en évidence un lien positif entre le fait de faire une réaction greffon versus hôte chronique (GVHc) et la survie. Lorsqu'on regardait les courbes de survie on obtenait quelque chose de la sorte :



Dans le groupe non GVHc les morts s'accumulaient dès le début alors que dans le groupe GVHc personne ne mourait... Entre l'allogreffe et le moment du diagnostic de GVH chronique en général 3 mois s'étaient écoulés. Comme pour les papes, l'assertion était due en partie au fait qu'il fallait au moins survivre une centaine de jours pour pouvoir avoir un diagnostic de GVHc.

SOLUTIONS : Pour corriger ce biais on m'avait conseillé deux corrections cumulables :

1. Exclure tous les patients qui étaient morts dans les premiers 100 jours
2. Considérer les futurs patients GVHc comme non GVHc jusqu'à leur diagnostic de GVHc.

Un écart visuel persistait mais pas statistique.

 **Thibaut PRESSAT LAFFOUILHERE**
URC - Biostatistiques CHU Rouen

Projets retenus pour un financement suite aux appels d'offres 2020

CANCEROPOLE NORD OUEST (Projet émergent)

« Evaluation de l'effet anti-tumoral de l'APR-246 sur des lignées cellulaires de carcinome épidermoïde oto-rhino-laryngologique (ORL) ». F.CLATOT

GEFLUC - CANCEROPOLE NORD-OUEST

« Etude de l'ADN tumoral circulant et des paramètres radiomiques dans les lymphomes B diffus à grandes cellules disséminés ». E.BOHERS

FORCE HEMATO

« Etude des anomalies moléculaires récurrentes et du microenvironnement tumoral chez des patients atteints de lymphomes B diffus primitifs du médiastin (Etude PMBL LYSA BIO) ». V.CAMUS

LIGUE CONTRE LE CANCER

« Etude de l'ADN tumoral circulant et des paramètres radiomiques dans les lymphomes B diffus à grandes

cellules disséminés ». E.BOHERS

« Mise en place d'une méthode d'imagerie innovante chez les patients atteints d'un cancer de la prostate :GALLIUM-PSMA ». P.BOHN

« Impact sur la Topographie de la rechute des mutations EGFR289D/T/V chez les patients atteints d'un glioblastome traités par radiothérapie (TOPOGLIO) ». M.FONTANILLES

« Etude des anomalies moléculaires récurrentes et du microenvironnement tumoral chez des patients atteints de lymphomes B diffus primitifs du médiastin (Etude PMBL LYSA BIO) ». V.CAMUS

RECHERCHE CLINIQUE

L'activité globale de recherche clinique est encore cette année en augmentation avec, en particulier, la poursuite du développement des projets internes promus par le centre, portant sur trois axes principaux :

- génétique et transcriptomique des lymphomes et recherche de facteurs prédictifs
- génétique et recherche de facteurs prédictifs (biologie moléculaire, ADNtc) dans les tumeurs cérébrales, dans les tumeurs du sein et de la sphère ORL
- l'imagerie (trimodalité, imagerie paramétrique, nouveaux traceurs en médecine nucléaire).

Par ailleurs se poursuivent les études sur les aspects nutritionnels et l'influence de la sarcopénie.

Les incitations de la direction, la transdisciplinarité et la volonté de travailler en équipe ont favorisé cette évolution.

L'activité « investigation » a été rendue complexe, difficile à comprendre souvent et demandant beaucoup d'attention à l'ensemble de l'équipe des ARCs très sollicités. Lors de la première vague de la COVID-19, tous les promoteurs industriels et la majorité des promoteurs académiques ont choisi, en accord et parfois à la demande de l'ANSM, de suspendre toute inclusion et de revoir les modalités de suivis. N'ayant que peu de données sur l'infection virale SARS-Cov2, comme tous les autres centres, nous avons été sollicités pour des études ayant pour objectif principal de colliger un nombre maximal de données un peu tous azimuts. Ces études ont permis l'inclusion de nombreux patients, d'où la progression de plus de 20%, du nombre

des inclusions en 2020, malgré une baisse majeure dans les études à visée thérapeutique. Cette adaptation temporaire n'a pas été renouvelée lors de la deuxième vague avec une reprise progressive d'une activité normale.

Les projets à promotion industrielle sont toujours sujet d'attention, notamment dans les phases précoces, afin de pouvoir proposer aux patients un accès à une alternative thérapeutique. Centre CLIP² en hématologie, en association avec nos collègues cannaï, nous sommes en contact régulier pour des essais précoces.

Au-delà de tous les chiffres, et de l'implication personnelle des attachés de recherche clinique, toujours soucieux à la fois du patient et de la rigueur de leur métier, la poursuite des démarches qualité suite à notre certification ISO 9001 V15, obtenue il y a déjà quatre ans, a fortement aidé à la cohésion de l'équipe et ses rapports avec les autres services au sein du centre.

Les prévisions 2021 sont impossibles à faire, dans le contexte d'une troisième vague et d'un retour à la normale au mieux en fin d'année, mais nos efforts continus pour développer notre recherche clinique à promotion interne sont de plus en plus souvent valorisés par des publications dans des journaux à fort impact factor, ce qui est particulièrement motivant pour l'équipe très sollicitée.



Louis-Ferdinand PEPIN

Unité de Recherche Clinique

Chiffres activités des études promues par le CHB

Localisation / diagnostic	Nom de l'étude	Nombre inclusions en 2019		Total des inclusions depuis l'ouverture
		AU CHB	Hors CHB	
Cerveau	Glioplak	29		181
Métastases osseuses	Parabone	Terminé		39
Poumon	RTEP 7 IFCT14-02	3	28	150
	I TEP		18	26
Prostate	Demeter	10		20
ORL	PersoNeck	11	3	36
	RTEP8	4		11
Sein	QualityAge	3	1	13
	CogSportif	4	1	36
Imagerie trimodalité	Trimodal	17		45
Lymphome de Hodgkin	XPO1	21		113
Maladie de Waldenström	DlgiWal	11		33
Syndrome Myélo-dysplasiques	AZABAC	8	4	23
Greffe de Moelle	Tempet	10		18
TOTAL	-	131	55	734

RECHERCHE CLINIQUE

Chiffres globaux Activité URC 2020 (données mi-décembre)

	Nombre essais actifs	Nombre inclusions	Variations /2018
Promoteur : CHB	14	292	+35%
Promoteur : industriel	26	52	-28%
Promoteur : académique	81	303	+61%
TOTAL estimé	123	648	+21,5%
Dont :			
- Etudes phase précoce	43	50	< (dû aux études Covid)
- Etudes RNIPH et Catégorie 3	12	385	

Chiffres activités investigations 2020

Tumeurs solides	Essais	Nombre inclusions
Gynécologie	7	6
ORL	10	13
Sarcome	5	3
Sein	24	44
Autres tumeurs solides	10	22
Médecine nucléaire	3	22
Glioblastomes	1	4
Total	60	114

Hématologie	Essais	Nombre inclusions
LAL LAM	12	47
LNH	25	40
Myélome	3	9
LLC	5	3
Greffe de moelle osseuse	7	7
SMD	10	29
Biologie Génétique et physiopathologique	2	44
Total	64	179

PUBLICATIONS

1. Quinquenel A, Aurran-Schleinitz T, Clavert A, Cymbalista F, Dartigeas C, Davi F, de Guibert S, Delmer A, Dilhuydy MS, Feugier P, Fornecker LM, Ghez D, Guéze R, Laribi K, Leblond V, **Leprêtre S**, Letestu R, Lévy V, Nguyen-Khac F, Michallet AS, Tomowiak C, Tournilhac O, Ysebaert L, Troussard X. Diagnosis and Treatment of Chronic Lymphocytic Leukemia: Recommendations of the French CLL Study Group (FILO). *Hemasphere*. 2020 Sep 23;4(5):e473. doi: 10.1097/H59.0000000000000473. PMID: 33062946
2. aidak Z, Soudet S, Lottin M, Salle V, Sevestre MA, **Clatot F**, Galmiche A. A pan-cancer analysis of the human tumor coagulome and its link to the tumor immune microenvironment. *Cancer Immunol Immunother*. 2020 Oct 15. doi: 10.1007/s00262-020-02739-w. Epub ahead of print. PMID: 33057845
3. Simon V, Laot L, Laas E, Rozette S, Guerin J, Balezeau T, Nicolas M, Pierga JY, Coussy F, **Laé M**, De Croze D, Grandal B, Abecassis J, Dumas E, Lerebours F, Reyat F, Hamy AS. No Impact of Smoking Status on Breast Cancer Tumor Infiltrating Lymphocytes, Response to Neoadjuvant Chemotherapy and Prognosis. *Cancers (Basel)*. 2020 Oct 12;12(10):2943. doi: 10.3390/cancers12102943. PMID: 33053866
4. Scattarelli A, Poteau A, Aziz M, **Lae M**, Courville P, Arnaud M, Marpeau L, Resch B. Évaluation de l'application des recommandations des cancers de l'endomètre de type 2 : étude rétrospective multicentrique [Non endometroid endometrial cancer guidelines evaluation: A multicentric retrospective study]. *Bull Cancer*. 2020 Oct 6;107(12):1221–32. French. doi: 10.1016/j.bulcan.2020.08.006. Epub ahead of print. PMID: 33036741
5. Morschhauser F, **Tilly H**, Chaidos A, McKay P, Phillips T, Assouline S, Batlevi GL, Campbell P, Ribrag V, Damaj GL, Dickinson M, Jurczak W, Kazmierczak M, Opat S, Radford J, Schmitt A, Yang J, Whalen J, Agarwal S, Adib D, Salles G. Tazemetostat for patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2020 Nov;21(11):1433-1442. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30441-1. PMID: 33035457
6. Meseure D, Vacher S, Boudjemaa S, **Laé M**, Nicolas A, Leclere R, Chemlali W, Champenois G, Schnitzler A, Lesage L, Dubois T, Bieche I. Biopathological Significance of PIWI-piRNA Pathway Deregulation in Invasive Breast Carcinomas. *Cancers (Basel)*. 2020 Sep 30;12(10):2833. doi: 10.3390/cancers12102833. PMID: 33008024
7. **Decazes P, Camus V, Bohers E, Viailly PJ, Tilly H, Ruminy P, Viennot M, Hapdey S, Gardin I, Becker S, Vera P, Jardin F**. Correlations between baseline ¹⁸F-FDG PET tumour parameters and circulating DNA in diffuse large B cell lymphoma and Hodgkin lymphoma. *EJNMMI Res*. 2020 Oct 7;10(1):120. doi: 10.1186/s13550-020-00717-y. PMID: 33029662
8. Schetelig J, Chevallier P, van Gelder M, Hoek J, Hermine O, Chakraverty R, Browne P, Milpied N, Malagola M, Socié G, Delgado J, Deconinck E, Damaj G, Maury S, Beelen D, Quoc SN, Shankara P, Brecht A, Mayer J, Hunault-Berger M, Bittenbring J, Thieblemont C, **Leprêtre S**, Baldauf H, de Wreede LC, Tournilhac O, Yakoub-Agha I, Kröger N, Dreger P. Idelalisib treatment prior to allogeneic stem cell transplantation for patients with chronic lymphocytic leukemia: a report from the EBMT chronic malignancies working party. *Bone Marrow Transplant*. 2020 Oct 2. doi: 10.1038/s41409-020-01069-w. Epub ahead of print. PMID: 33004942.
9. **Camus V, Tilly H**. Polatuzumab vedotin, an anti-CD79b antibody-drug conjugate for the treatment of relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. *Future Oncol*. 2020 Sep 21. doi: 10.2217/fon-2020-0675. Epub ahead of print. PMID: 32954807.
10. Le Gouill S, Beldi-Ferchiou A, Alcantara M, Cacheux V, Safar V, Burrioni B, Guidez S, Gastinne T, Canioni D, Thieblemont C, Maisonneuve H, Bodet-Milin C, Houot R, Oberic L, Bouabdallah K, Bescond C, Damaj G, Jaccard A, Daguindau N, Moreau A, **Tilly H**, Ribrag V, Delfau-Larue MH, Hermine O, Macintyre E. Molecular response after obinutuzumab plus high-dose cytarabine induction for transplant-eligible patients with untreated mantle cell lymphoma (LyMa-101): a phase 2 trial of the LYSA group. *Lancet Haematol*. 2020 Nov;7(11):e798-e807. doi: 10.1016/S2352-3026(20)30291-X. PMID: 32971036.
11. Richard F, Majjaj S, Venet D, Rothé F, Pingitore J, Boeckx B, Marchio C, **Clatot F**, Bertucci F, Mariani O, Galant C, Eynden GVD, Salgado R, Biganzoli E, Lambrechts D, Vincent-Salomon A, Pruneri G, Larsimont D, Sotiriou C, Desmedt C. Characterization of Stromal Tumor-infiltrating Lymphocytes and Genomic Alterations in Metastatic Lobular Breast Cancer. *Clin Cancer Res*. 2020 Dec 1;26(23):6254-6265. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-2268. PMID: w32943456
12. Dinet J, **Tonnelet D, Le Cloirec J, Becker S, Bohn P**. Red cell volume measurement: using technetium as a replacement for chromium. *Nucl Med Commun*. 2020 Oct;41(10):1106-1107. doi: 10.1097/MNM.0000000000001258. PMID: 32941391
13. Letestu R, Dahmani A, Boubaya M, Baseggio L, Campos L, Chatelain B, Deblieux A, Drénou B, Jacob MC, Legac E, Le Garff-Tavernier M, Lhoumeau AC, Quiney C, Robillard N, Ticchioni M, Aanei C, Katsahian S, Delepine R, **Vaudaux S**, Rouillé V, Béné MC, Dartigeas C, Van Den Neste E, **Leprêtre S**, Feugier P, Cartron G, Leblond V, Lévy V, Cymbalista F; French Innovative Leukemia Organization (FILO). Prognostic value of high-sensitivity measurable residual disease assessment after front-line chemoimmunotherapy in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia*. 2020 Sep 15. doi: 10.1038/s41375-020-01009-z. Epub ahead of print. PMID: 32934355.
14. Giebel S, Labopin M, Sobczyk-Kruszelnicka M, Stelljes M, Byrne JL, Fegueux N, Beelen DW, Rovira M, Spyridonidis A, Blaise D, Bornhäuser M, Karadogan I, Savani BN, Nagler A, Mohty M; Principal investigators of the contributing Institutions (**Tilly H**). Total body irradiation + fludarabine compared to busulfan + fludarabine as «reduced-toxicity conditioning» for patients with acute myeloid leukemia treated with allogeneic hematopoietic cell transplantation in first complete remission: a study by the Acute Leukemia Working Party of the EBMT. *Bone Marrow Transplant*. 2020 Sep 5. doi: 10.1038/s41409-020-01050-7. Epub ahead of print. PMID: 32892216.
15. Rogé M, **Thureau S**, Carrilho

- J, Thariat J, Rivera S. Irradiation en situation postopératoire après reconstruction mammaire [Postoperative radiotherapy after immediate breast reconstruction]. *Cancer Radiother.* 2020 Oct;24(6-7):645-648. French. doi: 10.1016/j.canrad.2020.07.002. PMID: 32883627
16. Haaser T, Constantinidès Y, Dejean C, Escande A, Le Tallec P, Lorchel F, Marty S, **Thureau S**, Huguet F, Lagrange JL; pour la Commission éthique de la SFRO. Démocratie sanitaire : le patient partenaire de sa prise en charge [Health democracy: Patient partnership]. *Cancer Radiother.* 2020 Oct;24(6-7):736-743. French. doi: 10.1016/j.canrad.2020.06.021. PMID: 32861610.
17. **Decazes P, Hapdey S**, Larnaudie A, Thariat J, **Thureau S**. Tomographie par émission de positons (TEP) pour la radiothérapie : technique et innovations [PET technology: Latest advances and potential impact on radiotherapy]. *Cancer Radiother.* 2020 Oct;24(6-7):628-634. French. doi: 10.1016/j.canrad.2020.07.006. PMID: 32861609.
18. **Thureau S**, Briens A, Decazes P, Castelli J, Barateau A, Garcia R, Thariat J, de Crevoisier R. PET and MRI guided adaptive radiotherapy: Rational, feasibility and benefit. *Cancer Radiother.* 2020 Oct;24(6-7):635-644. doi: 10.1016/j.canrad.2020.06.017. PMID: 32859466.
19. Tuech JJ, Gangloff A, **Di Fiore F**, Michel P, Brigand C, Slim K, Pocard M, Schwarz L. Stratégie pour la pratique de la chirurgie digestive et oncologique en situation d'épidémie de COVID-19 [Strategy for the practice of digestive and oncologic surgery in COVID-19 epidemic situation]. *J Chir Visc.* 2020 Jun;157(3):S6-S12. French. doi: 10.1016/j.jchirv.2020.03.007. PMID: 32834885
20. Sun XS, Tao Y, Le Tourneau C, Pointreau Y, Sire C, Kaminsky MC, Coutte A, Alfonsi M, Boisselier P, Martin L, Miroir J, Ramee JF, Delord JP, **Clatot F**, Rolland F, Villa J, Magne N, Elicin O, Gherga E, Nguyen F, Lafond C, Bera G, Calugaru V, Geoffrois L, Chauffert B, Zubeil A, Zanna C, Brienza S, Crompton P, Rouits E, Gollmer K, Szyldergemajn S, Bourhis J. Debio 1143 and high-dose cisplatin chemoradiotherapy in high-risk locoregionally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: a double-blind, multicentre, randomised, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2020 Sep;21(9):1173-1187. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30327-2. PMID: 32758455.
21. Tang É, Nguyen TV, **Clatot F**, Rambeau A, Johnson A, Sun XS, Tao Y, Thariat J. Radiation therapy on primary tumour of synchronous metastatic head and neck squamous cell carcinomas. *Cancer Radiother.* 2020 Oct;24(6-7):559-566. doi: 10.1016/j.canrad.2020.05.004. PMID: 32753240.
22. Samalin E, Fouchardière C, Thézenas S, Boige V, Senellart H, Guimbaud R, Taïeb J, François E, Galais MP, Lièvre A, Seitz JF, Metges JP, Bouché O, Boissière-Michot F, Lopez-Crapez E, Bibeau F, Ho-Pun-Cheung A, Ychou M, Adenis A, **Di Fiore F**, Mazard T. Sorafenib Plus Irinotecan Combination in Patients With RAS-mutated Metastatic Colorectal Cancer Refractory To Standard Combined Chemotherapies: A Multicenter, Randomized Phase 2 Trial (NEXIRI-2/PRODIGE 27). *Clin Colorectal Cancer.* 2020 Dec;19(4):301-310. e1. doi: 10.1016/j.clcc.2020.04.008. PMID: 32737004.
23. Blanc-Durand F, Lefevre-Plesse C, Ray-Coquard I, Chaltiel D, Floquet A, Meriaux É, Berton D, Bello-Roufai D, **Guillemet C**, Dupre PF, Faller É, Alexandre J, Hardy-Bressard AC, Collard O, Fabbro M, Provansal M, Kalbacher E, Genestie C, Pautier P. Dose-intensive regimen treatment for small-cell carcinoma of the ovary of hypercalcemic type (SCCOHT). *Gynecol Oncol.* 2020 Oct;159(1):129-135. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.07.019. PMID: 32723678.
24. Tuech JJ, Gangloff A, **Di Fiore F**, **Benyoucef A**, Michel P, Schwarz L. The Day after Tomorrow: How Should We Address Health System Organization to Treat Cancer Patients after the Peak of the COVID-19 Epidemic? *Oncology.* 2020;98(12):827-835. doi: 10.1159/000509650. PMID: 32683373
25. Delfau-Larue MH, Boulland ML, Beldi-Ferchiou A, Feugier P, Maisonneuve H, Casasnovas RO, Lemonnier F, Pica GM, Houot R, Ysebaert L, **Tilly H**, Eisenmann JC, Le Guillou S, Ribrag V, Godmer P, Glaisner S, Cartron G, Xerri L, Salles GA, Fest T, Morschhauser F. Lenalidomide/rituximab induces high molecular response in untreated follicular lymphoma: LYSA ancillary RELEVANCE study. *Blood Adv.* 2020 Aug 11;4(14):3217-3223. doi: 10.1182/bloodadvances.2020001955. PMID: 32673385
26. Lambertini M, Ameye L, Hamy AS, Zingarello A, Poorvu PD, Carrasco E, Grinshpun A, Han S, Rousset-Jablonski C, Ferrari A, Paluch-Shimon S, Cortesi L, Senechal C, Miolo G, Pogoda K, Pérez-Fidalgo JA, De Marchis L, Ponzoni R, Livraghi L, Estevez-Diz MDP, Villarreal-Garza C, Dieci MV, **Clatot F**, Berlière M, Graffeo R, Teixeira L, Córdoba O, Sonnenblick A, Luna Pais H, Ignatiadis M, Paesmans M, Partridge AH, Caron O, Saule C, Del Mastro L, Peccatori FA, Azim HA Jr. Pregnancy After Breast Cancer in Patients With Germline *BRCA* Mutations. *J Clin Oncol.* 2020 Sep 10;38(26):3012-3023. doi: 10.1200/JCO.19.02399. PMID: 32673153.
27. Derquin F, Floquet A, Hardy-Bessard AC, Edeline J, Lotz JP, Alexandre J, Pautier P, Angeles MA, Delanoy N, Lefevre-Plesse C, Cancel M, Treilleux I, Augereau P, Lavoue V, Kalbacher E, Berton Rigaud D, Selle F, Nadeau C, Gantzer J, Joly F, **Guillemet C**, Pomel C, Favier L, Abdeddaim C, Venat-Bouvet L, Provansal M, Fabbro M, Kaminsky MC, Lortholary A, Lecuru F, Coquard IR, de La Motte Rouge T. Need for risk-adapted therapy for malignant ovarian germ cell tumors: A large multicenter analysis of germ cell tumors' patients from French TMRG network. *Gynecol Oncol.* 2020 Sep;158(3):666-672. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.06.491. PMID: 32624235.
28. Slimano F, Baudouin A, Zerbit J, Toulemonde-Deldicque A, Thomas-Schoemann A, Chevrier R, **Daouphars M**, Madelaine I, Pourroy B, Tournamille JF, Astier A, Ranchon F, Cazin JL, Bardin C, Rioufol C. Cancer, immune suppression and Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Need to manage drug safety (French Society for Oncology Pharmacy [SFPO] guidelines). *Cancer Treat Rev.* 2020 Aug;88:102063. doi: 10.1016/j.ctrv.2020.102063. PMID: 32623296
29. Heudel P, Delaloge S, Parent D, Madranges N, Levy C, Dalenc F, Brain E, Uwer L, D'Hondt V, Augereau P, Mailliez A, Perrin C, Frenel JS, Sablin MP, Mouret-Reynier MA, **Vermeulin T**, Eymard JC, Petit T, Ferrero JM, Ilie S, Goncalves A, Chenuc G, Robain M, Simon G, Perol D. Real-world Evaluation of Oral Vinorelbine in the Treatment of Metastatic Breast Cancer: An ESME-MBC Study. *Anticancer Res.* 2020 Jul;40(7):3905-3913. doi: 10.21873/

- anticancer.14381. PMID: 32620631
30. Fournier L, **Vera P**, Giraud P. Avancées de l'imagerie anatomique et fonctionnelle au service de la radiothérapie [Anatomical and functional imaging for radiotherapy planning]. *Cancer Radiother.* 2020 Aug;24(5):357. French. doi: 10.1016/j.canrad.2020.06.001. PMID: 32620458
31. Abgral R, Bourhis D, Calais J, Lucia F, Leclère JC, Salaün PY, **Vera P**, Schick U. Correlation between fluorodeoxyglucose hotspots on preradiotherapy PET/CT and areas of cancer local relapse: Systematic review of literature. *Cancer Radiother.* 2020 Aug;24(5):444-452. doi: 10.1016/j.canrad.2020.04.010. PMID: 32620457
32. Desmedt C, Fornili M, **Clatot F**, Demicheli R, De Bortoli D, Di Leo A, Viale G, de Azambuja E, Crown J, Francis PA, Sotiriou C, Piccart M, Biganzoli E. Differential Benefit of Adjuvant Docetaxel-Based Chemotherapy in Patients With Early Breast Cancer According to Baseline Body Mass Index. *J Clin Oncol.* 2020 Sep 1;38(25):2883-2891. doi: 10.1200/JCO.19.01771. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32614702
33. Norkowski E, Masliah-Planchon J, Le Guellec S, Trassard M, Courrèges JB, Charron-Barra C, Terrier P, Bonvalot S, Coindre JM, **Laé M**. Lower Rate of CTNNB1 Mutations and Higher Rate of APC Mutations in Desmoid Fibromatosis of the Breast: A Series of 134 Tumors. *Am J Surg Pathol.* 2020 Sep;44(9):1266-1273. doi:10.1097/PAS.0000000000001517. PMID: 32590455
34. Truffault B, Bourhis D, Chaput A, Calais J, Robin P, Le Penec R, Lucia F, Leclère JC, Gujral DM, **Vera P**, Salaün PY, Schick U, Abgral R. Correlation Between FDG Hotspots on Pre-radiotherapy PET/CT and Areas of HNSCC Local Relapse: Impact of Treatment Position and Images Registration Method. *Front Med (Lausanne).* 2020 Jun 4;7:218. doi: 10.3389/fmed.2020.00218. PMID: 32582727
35. Di Mauro I, Mescam-Mancini L, Chetaille B, **Lae M**, Pierron G, Dadone-Montaudie B, Bazin A, Bouvier C, Michiels JF, Pedeutour F. MDM2 amplification and fusion gene ss18-ssx in a poorly differentiated synovial sarcoma: A rare but puzzling conjunction. *Neoplasia.* 2020 Aug;22(8):311-321. doi:10.1016/j.neo.2020.05.003. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32559641
36. Dinet J, **Becker S, Le Cloirec J, Bohn P**. The added value of clinical radiopharmacists in nuclear medicine: The example of glomerular filtration rate assessment in kidney donors. *J Clin Pharm Ther.* 2020 Oct;45(5):1114-1119. doi:10.1111/jcpt.13192. PMID: 32519358.
37. Tavitian S, Uzunov M, Bérard E, Bouscary D, Thomas X, Raffoux E, Leguay T, Gallego Hernanz MP, Berceanu A, **Leprêtre S**, Hicheri Y, Chevallier P, Bertoli S, Lhéritier V, Dombret H, Hugué F. Ponatinib-based therapy in adults with relapsed or refractory Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia: results of the real-life OPAL study. *Leuk Lymphoma.* 2020 Sep;61(9):2161-2167. doi: 10.1080/10428194.2020.1762876. PMID:32508181
38. **Clatot F, Perdrix A**, Beaussire L, **Lequesne J**, Lévy C, Emile G, Bubenheim M, Lacaille S, **Calbrix C, Augusto L, Guillemet C, Alexandru C, Fontanilles M**, Sefrioui D, **Burel L, Guénot S, Richard D**, Sarafan-Vasseur N, **Di Fiore F**. Risk of early progression according to circulating ESR1 mutation, CA-15.3 and cfDNA increases under first-line anti-aromatase treatment in metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2020 May 28;22(1):56. doi: 10.1186/s13058-020-01290-x. PMID:32466779
39. Paillassa J, Cornet E, Noel S, Tomowiak C, **Lepretre S, Vaudaux S**, Dupuis J, Devidas A, Joly B, Petitdidier-Lionnet C, Haiat S, Mariette C, Thieblemont C, Decaudin D, Validire-Charpy P, Drenou B, Eisenmann JC, Uribe MO, Olivrie A, Touati M, Lambotte O, Hermine O, Karsenti JM, Feugier P, Vaillant W, Gutnecht J, Lippert E, Huysman F, Ghomari K, Boubaya M, Levy V, Riou J, Damaj G, Tanguy-Schmidt A, Hunault-Berger M, Troussard X. Analysis of a cohort of 279 patients with hairy-cell leukemia (HCL): 10 years of follow-up. *Blood Cancer J.* 2020 May 27;10(5):62. doi: 10.1038/s41408-020-0328-z. PMID: 32461544
40. **Decazes P, Thureau S, Modzelewski R, Damilleville-Martin M, Bohn P, Vera P**. Benefits of positron emission tomography scans for the evaluation of radiotherapy. *Cancer Radiother.* 2020 Aug;24(5):388-397. doi:10.1016/j.canrad.2020.02.007. PMID: 32448741.
41. Van de Wyngaert Z, Nerich V, Fouquet G, Chrétien ML, Caillot D, Azar N, Garderet L, **Lenain P**, Macro M, Bourhis JH, Belhocine R, Jaccard A, Karlin L, Bobin A, Moya N, Systchenko T, Gruchet C, Giraud C, Guidez S, Darras C, Princet I, Touzeau C, Moreau P, Hulin C, Deconinck E, Limat S, Leleu X; IFM (Inter groupe Français du Myélome - IFM 2014-05). Cost and efficacy of peripheral stem cell mobilization strategies in multiple myeloma. *Bone Marrow Transplant.* 2020 Dec;55(12):2254-2260. doi: 10.1038/s41409-020-0940-3. PMID:32447348.
42. **Bobée V, Drieux F, Marchand V, Sater V, Veresezan L, Picquetot JM, Viailly PJ, Lanic MD, Viennot M, Bohers E**, Oberic L, Copie-Bergman C, Molina TJ, Gaulard P, Haioun C, Salles G, **Tilly H, Jardin F, Ruminy P**. Combining gene expression profiling and machine learning to diagnose B-cell non-Hodgkin lymphoma. *Blood Cancer J.* 2020 May 22;10(5):59. doi: 10.1038/s41408-020-0322-5. PMID: 32444689
43. Mallet R, **Modzelewski R, Lequesne J, Mihailescu S, Decazes P, Auvray H, Benyoucef A, Di Fiore F, Vera P, Dubray B, Thureau S**. Prognostic value of sarcopenia in patients treated by Radiochemotherapy for locally advanced oesophageal cancer. *Radiat Oncol.* 2020 May 22;15(1):116. doi:10.1186/s13014-020-01545-z. PMID: 32443967
44. Dinet J, **Le Cloirec J, Becker S, Salles A, Bohn P**. Arrêt de production du chrome-51 (⁵¹Cr) a usage clinique : quelles alternatives possibles pour les services de radiopharmacie et de médecine nucléaire ? [Discontinuation of Chromium-51 for clinical use: What are the possible alternatives for radiopharmacies and nuclear medicine departments?]. *Ann Pharm Fr.* 2020 Jul;78(4):335-342. French. doi: 10.1016/j.pharma.2020.01.006. PMID: 32439129.
45. **Di Fiore F**, Bouché O, Lepage C, Sefrioui D, Gangloff A, Schwarz L, Tuech JJ, Aparicio T, Lecomte T, Boulagnon-Rombi C, Lièvre A, Manfredi S, Phelip JM, Michel P; Thésaurus National de Cancérologie Digestive (TNCD); Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE); Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD); Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR); Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (UNICANCER); Société Française de Chirurgie Digestive (SFCO); Société Française d'Endoscopie

- Digestive (SFED); Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) and Société Française de Radiologie (SFR); Association Chirurgie Hepato-Biliaire et Transplantation (ACHBT). COVID-19 epidemic: Proposed alternatives in the management of digestive cancers: A French intergroup clinical point of view (SNFGE, FFCD, GERCOR, UNICANCER, SFCD, SFED, SFRO, SFR). *Dig Liver Dis.* 2020 Jun;52(6):597-603. doi: 10.1016/j.dld.2020.03.031. PMID: 32418773
46. Tao Y, Auperin A, Blanchard P, Alfonsi M, Sun XS, Rives M, Pointreau Y, Castelli J, Graff P, Wong Hee Kam S, Thariat J, **Veresezan O**, Heymann S, Renard-Oldrini S, Lafond C, Cornely A, Casiraghi O, Boisselier P, Lapeyre M, Biau J, Bourhis J. Concurrent cisplatin and dose escalation with intensity-modulated radiotherapy (IMRT) versus conventional radiotherapy for locally advanced head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC): GORTEC 2004-01 randomized phase III trial. *Radiother Oncol.* 2020 Sep;150:18-25. doi: 10.1016/j.radonc.2020.05.021. PMID: 32417348.
47. **Texte E, Gouel P, Thureau S, Lequesne J, Barres B, Edet-Sanson A, Decazes P, Vera P, Hapdey S.** Impact of the Bayesian penalized likelihood algorithm (Q.Clear®) in comparison with the OSEM reconstruction on low contrast PET hypoxic images. *EJNMMI Phys.* 2020 May 12;7(1):28. doi: 10.1186/s40658-020-00300-3. PMID: 32399752
48. Gardin C, Pautas C, Fournier E, Itzykson R, **Lemasle E**, Bourhis JH, Adès L, Marolleau JP, Malfuson JV, Gastaud L, Raffoux E, Lambert J, Braun T, Thomas X, Chantepie S, Cluzeau T, de Botton S, Berthon C, Boissel N, Duployez N, Terré C, Peffault de Latour R, Michallet M, Celli-Lebras K, Preudhomme C, Dombret H. Added prognostic value of secondary AML-like gene mutations in ELN intermediate-risk older AML: ALFA-1200 study results. *Blood Adv.* 2020 May 12;4(9):1942-1949. doi: 10.1182/bloodadvances.2019001349. PMID: 32380535; PMCID: PMC7218423.
49. Frank S, Carton M, Dubot C, Campone M, Pistilli B, Dalenc F, Mailliez A, Levy C, D'Hondt V, Debled M, **Vermeulin T**, Coudert B, Perrin C, Gonçalves A, Uwer L, Ferrero JM, Eymard JC, Petit T, Mouret-Reynier MA, Patsouris A, Guesmia T, Bachelot T, Robain M, Cottu P. Impact of age at diagnosis of metastatic breast cancer on overall survival in the real-life ESME metastatic breast cancer cohort. *Breast.* 2020 Aug;52:50-57. doi: 10.1016/j.breast.2020.04.009. PMID: 3238044
50. **Fontanilles M**, Marguet F, **Ruminy P**, Basset C, Noel A, Beaussire L, **Viennot M, Vailly PJ**, Cassinari K, Chambon P, **Richard D, Alexandru C, Tennevet I**, Langlois O, **Di Fiore F**, Laquerrière A, **Clatot F**, Sarafan-Vasseur N. Simultaneous detection of EGFR amplification and EGFRvIII variant using digital PCR-based method in glioblastoma. *Acta Neuropathol Commun.* 2020 Apr 17;8(1):52. doi: 10.1186/s40478-020-00917-6. PMID: 32303258
51. **Thureau S**, Faivre JC, Assaker R, Biver E, Confavreux CB, Debais F, Duterque-Coquillaud M, Giammarile F, Heymann D, Lecouvet FE, Morardet L, Paycha F, Body JJ, Vieillard MH. Adapting palliative radiation therapy for bone metastases during the Covid-19 pandemic: GEMO position paper. *J Bone Oncol.* 2020 Apr 13;22:100291. doi: 10.1016/j.jbo.2020.100291. PMID: 32292693
52. Mokrane FZ, Chen A, Schwartz LH, Morschhauser F, **Stamatoullas A**, Schiano de Colella JM, Vercellino L, Casasnovas O, Chauchet A, Delmer A, Nicolas-Virelizier E, Ghesquière H, Moles-Moreau MP, Schmitt A, Duléry R, Bouabdallah K, Borel C, Touati M, Deau-Fischer B, Peyrade F, Seban RD, Manson G, Houot R, Derclé L. Performance of CT Compared with ¹⁸F-FDG PET in Predicting the Efficacy of Nivolumab in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma. *Radiology.* 2020 Jun;295(3):651-661. doi: 10.1148/radiol.2020192056. PMID:32286191
53. Isnardi V, **Thureau S, Vera P.** Impact of positron emission tomography with computed tomography for image-guided radiotherapy. *Cancer Radiother.* 2020 Aug;24(5):362-367. doi:10.1016/j.canrad.2020.03.006. PMID: 32284178.
54. **Modzelewski R, Gensanne D, Hapdey S, Gouel P, Vera P, Thureau S.** How to work together between nuclear medicine and radiotherapy departments? *Cancer Radiother.* 2020 Aug;24(5):358-361. doi: 10.1016/j.canrad.2020.02.011. PMID: 32278652.
55. Almiche A, Saidak Z, Bouaoud J, Mirghani H, Page C, Dakpé S, **Clatot F.** Genomics and precision surgery for head and neck squamous cell carcinoma. *Cancer Lett.* 2020 Jul 1;481:45-54. doi: 10.1016/j.canlet.2020.04.004. PMID: 32272147.
56. Bibault JE, Xing L, Giraud P, El Ayachy R, Giraud N, **Decazes P**, Burgun A, Giraud P. Radiomics: A primer for the radiation oncologist. *Cancer Radiother.* 2020 Aug;24(5):403-410. doi: 10.1016/j.canrad.2020.01.011. PMID: 32265157.
57. Tuech JJ, Gangloff A, **Di Fiore F**, Michel P, Brigand C, Slim K, Pocard M, Schwarz L. Strategy for the practice of digestive and oncological surgery during the Covid-19 epidemic. *J Visc Surg.* 2020 Jun;157(3S1):S7-S12. doi: 10.1016/j.jvisurg.2020.03.008. Epub 2020 Mar 31. PMID: 32249098
58. Giraud N, **Popinat G, Regaieg H, Tonnelet D, Vera P.** Positron-emission tomography-guided radiation therapy: Ongoing projects and future hopes. *Cancer Radiother.* 2020 Aug;24(5):437-443. doi: 10.1016/j.canrad.2020.02.009. PMID: 32247689.
59. Créhange G, Soussan M, **Gensanne D, Decazes P**, Thariat J, **Thureau S.** Interest of positron-emission tomography and magnetic resonance imaging for radiotherapy planning and control. *Cancer Radiother.* 2020 Aug;24(5):398-402. doi:10.1016/j.canrad.2020.02.010. PMID: 32247688.
60. Ruppert AS, Dixon JG, Salles G, Wall A, Cunningham D, Poeschel V, Haioun C, **Tilly H**, Ghesquière H, Ziepert M, Flament J, Flowers C, Shi Q, Schmitz N. International prognostic indices in diffuse large B-cell lymphoma: a comparison of IPI, R-IPI, and NCCN-IPI. *Blood.* 2020 Jun 4;135(23):2041-2048. doi: 10.1182/blood.2019002729. PMID: 32232482.
61. Ducourneau B, Fenwarth L, Duployez N, Lambert J, Struski S, Luquet I, Daudignon A, Helevaut N, **Ruminy P**, Preudhomme C, Terre C. Cytogenetically masked *CBFB-MYH11* fusion and concomitant *TP53* deletion in a case of acute myeloid leukemia with a complex karyotype. *Leuk Lymphoma.* 2020 Jul;61(7):1772-1774. doi: 10.1080/10428194.2020.1742905. PMID:32223488.
62. Chaikh A, Thariat J, **Thureau S**, Tessonier T, Kammerer E, Fontbonne C, **Dubray B**, Balosso J, Fontbonne JM. Construction des modèles radiobiologiques de type TCP (tumor control probability) et

- NTCP (normal tissue complication probability) : de la dose à la prédiction des effets cliniques [Construction of radiobiological models as TCP (tumor control probability) and NTCP (normal tissue complication probability): from dose to clinical effects prediction]. *Cancer Radiother.* 2020 Jun;24(3):247-257. French. doi: 10.1016/j.canrad.2019.12.004. PMID: 32220563.
63. You B, Robelin P, Tod M, Louvet C, Lotz JP, Abadie-Lacourtoisie S, Fabbro M, Desauw C, Bonichon-Lamichhane N, Kurtz JE, Follana P, **Leheurteur M**, Piano FD, Ferron G, De Rauglaudre G, Ray-Coquard I, Combe P, Chevalier-Place A, Joly F, Leary A, Pujade-Lauraine E, Freyer G, Colomban O. CA-125 ELIMination Rate Constant K (KELIM) Is a Marker of Chemosensitivity in Patients with Ovarian Cancer: Results from the Phase II CHIVA Trial. *Clin Cancer Res.* 2020 Sep 1;26(17):4625-4632. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-0054. PMID: 32209570.
64. Poret B, Desrues L, Bonin MA, Pédard M, Dubois M, Leduc R, **Modzelewski R**, **Decazes P**, Morin F, **Vera P**, Castel H, **Bohn P**, Gandolfo P. Development of Novel ¹¹¹In-Labelled DOTA Urotensin II Analogues for Targeting the UT Receptor Overexpressed in Solid Tumours. *Biomolecules.* 2020 Mar 19;10(3):471. doi: 10.3390/biom10030471. PMID: 32204509
65. Galateau Salle F, Le Stang N, Tirode F, Courtiol P, Nicholson AG, Tsao MS, Tazelaar HD, Churg A, Dacic S, Roggli V, Pissaloux D, Maussion C, Moarii M, Beasley MB, Begueret H, Chapel DB, Copin MC, Gibbs AR, Klebe S, Lantuejoul S, Nabeshima K, Vignaud JM, Attanoos R, Brcic L, Capron F, Chirieac LR, Damiola F, Sequeiros R, Cazes A, Damotte D, Foulet A, Giusiano-Courcambeck S, Hiroshima K, Hofman V, Husain AN, Kerr K, Marchevsky A, Painsavoine S, **Picquet JM**, Rouquette I, Sagan C, Sauter J, Thivolet F, Brevet M, Rouvier P, Travis WD, Planchard G, Weynand B, Clozel T, Wainrib G, Fernandez-Cuesta L, Pairon JC, Rusch V, Girard N. Comprehensive Molecular and Pathologic Evaluation of Transitional Mesothelioma Assisted by Deep Learning Approach: A Multi-Institutional Study of the International Mesothelioma Panel from the MESOPATH Reference Center. *J Thorac Oncol.* 2020 Jun;15(6):1037-1053. doi:10.1016/j.jtho.2020.01.025. PMID: 32165206.
66. El Hussein K, Marguet F, Lamy A, Magne N, **Fontanilles M**. Major response to temozolomide as first-line treatment for newly-diagnosed DDR2-mutated glioblastoma: A case report. *Rev Neurol (Paris).* 2020 May;176(5):402-404. doi:10.1016/j.neurol.2019.09.007. Epub 2020 Mar 2. PMID: 32139182.
67. Deluche E, Antoine A, Bachelot T, Lardy-Cleaud A, Dieras V, Brain E, Debled M, Jacot W, Mouret-Reynier MA, Goncalves A, Dalenc F, Patsouris A, Ferrero JM, C, Lorgis V, Vanlemmens L, Lefeuve-Plesse C, Mathoulin-Pelissier S, Petit T, Uwer L, Jouannaud C, **Leheurteur M**, Lacroix-Triki M, Courtinard C, Perol D, Robain M, Delalogue S. Contemporary outcomes of metastatic breast cancer among 22,000 women from the multicentre ESME cohort 2008-2016. *Eur J Cancer.* 2020 Apr;129:60-70. doi: 10.1016/j.ejca.2020.01.016. PMID: 32135312.
68. Sarkozy C, Morschhauser F, Dubois S, Molina T, Michot JM, Cullières-Dartigues P, Suttle B, Karlin L, Le Gouill S, **Picquet JM**, Dubois R, **Tilly H**, Herbaux C, **Jardin F**, Salles G, Ribrag V. A LYSA Phase Ib Study of Tazemetostat (EPZ-6438) plus R-CHOP in Patients with Newly Diagnosed Diffuse Large B-Cell Lymphoma (DLBCL) with Poor Prognosis Features. *Clin Cancer Res.* 2020 Jul 1;26(13):3145-3153. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-19-3741. PMID:32122924.
69. Mescam L, **Camus V**, Schiano JM, Adélaïde J, **Picquet JM**, Guille A, Bannier M, **Ruminy P**, **Vially PJ**, **Jardin F**, Bouabdallah R, Brenot-Rossi I, **Bohers E**, Robe C, Laurent C, Birnbaum D, Wotherspoon A, Gaulard P, Xerri L. EBV+ diffuse large B-cell lymphoma associated with chronic inflammation expands the spectrum of breast implant-related lymphomas. *Blood.* 2020 May 28;135(22):2004-2009. doi: 10.1182/blood.2019003408. PMID: 32110798.
70. Scattarelli A, **Forestier F**, **Georgescu D**, **Carrilho J**, **De Gournay E**, **Poteau A**, Thibault ML, Dupont A, **David Y**, **Crouzet A**. Augmentation du taux de prise en charge ambulatoire et organisation du parcours de soins en chirurgie sénologique [Increase rate of ambulatory and management of the care path in breast cancer surgery]. *Gynecol Obstet Fertil Senol.* 2020 May;48(5):414-421. French. doi: 10.1016/j.gofs.2020.02.006. PMID: 32084573.
71. **Camus V**, **Viennot M**, **Lequesne J**, **Vially PJ**, **Bohers E**, **Bessi L**, **Marcq B**, **Etancelin P**, **Dubois S**, **Picquet JM**, **Veresezan EL**, **Cornic M**, **Burel L**, **Loret J**, **Becker S**, **Decazes P**, **Lenain P**, **Lepretre S**, **Lemasle E**, **Lanic H**, **Ménard AL**, **Contentin N**, **Tilly H**, **Stamatoullas A**, **Jardin F**. Targeted genotyping of circulating tumor DNA for classical Hodgkin Lymphoma monitoring: a prospective study. *Haematologica.* 2020 Feb 20;haematol.2019.237719. doi: 10.3324/haematol.2019.237719. Epub ahead of print. PMID: 32079702.
72. Herling CD, Cymbalista F, Groß-Ophoff-Müller C, Bahlo J, Robrecht S, Langerbeins P, Fink AM, Al-Sawaf O, Busch R, Porcher R, Cazin B, Dreyfus B, Ibach S, **Leprêtre S**, Fischer K, Kaiser F, Eichhorst B, Wentner CM, Hoehstetter MA, Döhner H, Leblond V, Kneba M, Letestu R, Böttcher S, Stilgenbauer S, Hallek M, Levy V. Early treatment with FCR versus watch and wait in patients with stage Binet A high-risk chronic lymphocytic leukemia (CLL): a randomized phase 3 trial. *Leukemia.* 2020 Aug;34(8):2038-2050. doi: 10.1038/s41375-020-0747-7. PMID: 32071431
73. Montembeault M, Sayah S, Rinaldi D, Le Toullec B, Bertrand A, Funkiewiez A, Saracino D, Camuzat A, Couratier P, Chouly M, Hannequin D, Aubier-Girard C, Pasquier F, Delbeuck X, Colliot O, Batrancourt B, Azuar C, Lévy R, Dubois B, Le Ber I, Migliaccio R; PrevDemAls study group (**Chastan M**). Cognitive inhibition impairments in presymptomatic *C9orf72* carriers. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020 Apr;91(4):366-372. doi: 10.1136/jnnp-2019-322242. PMID:32054668
74. Patrikidou A, Chaigneau L, Isambert N, Kitikidou K, Shanley R, Ray-Coquard I, Valentin T, Malivoir B, Laigre M, Bay JO, Moureau-Zabotto L, Bompas E, Piperno-Neumann S, Penel N, Alcindor T, **Guillemet C**, Duffaud F, Hügli A, Le Pechoux C, Dhermain F, Blay JY, Sperduto PW, Le Cesne A. Development of a disease-specific graded prognostic assessment index for the management of sarcoma patients with brain metastases (Sarcoma-GPA). *BMC Cancer.* 2020 Feb 12;20(1):117. doi: 10.1186/s12885-020-6548-6. PMID: 32050939
75. **Decazes P**, **Bohn P**. Immunotherapy by Immune Checkpoint Inhibitors and Nuclear Medicine Imaging: Current and Future Applications. *Cancers (Basel).* 2020 Feb 6;12(2):371. doi: 10.3390/cancers12020371. PMID:

76. Aussedat G, Traverse-Glehen A, **Stamatoullas A**, Molina T, Safar V, Laurent C, Michot JM, Hirsch P, Nicolas-Virelizier E, Lamure S, Regny C, **Picquenot JM**, Ledoux-Pilon A, Tas P, Chassagne-Clément C, Manson G, Lemal R, Fontaine J, Le Cann M, Salles G, Ghesquières H, Copie-Bergman C, Sarkozy C. Composite and sequential lymphoma between classical Hodgkin lymphoma and primary mediastinal lymphoma/diffuse large B-cell lymphoma, a clinico-pathological series of 25 cases. *Br J Haematol*. 2020 Apr;189(2):244-256. doi: 10.1111/bjh.16331. PMID: 32030731.
77. Saidak Z, Lailier C, **Clatot F**, Galmiche A. Perineural invasion in head and neck squamous cell carcinoma: background, mechanisms, and prognostic implications. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020 Apr;28(2):90-95. doi: 10.1097/MOO.0000000000000610. PMID: 32011398.
78. Besnier E, **Perdrix A**, Gillibert A, Selim J, Froëmer B, Ghemired A, Berby B, Rives N, Dureuil B, Clavier T, Compère V. Postoperative hunger after outpatient surgery in patients anesthetized with propofol vs sevoflurane: a randomized-controlled trial. *Can J Anaesth*. 2020 May;67(5):550-559. English. doi:10.1007/s12630-020-01584-w. PMID: 31997087
79. **Fontanilles M**, Fontanilles A, Massy N, **Rouvet J**, Pereira T, **Alexandru C**, **Hanzen C**, **Basuyau F**, Langlois O, **Clatot F**, **Tennevet I**, **Di Fiore F**, Joannidès R, Lamoureux F. Deleterious impact of a generic temozolomide formulation compared with brand-name product on the kinetic of platelet concentration and survival in newly diagnosed glioblastoma. *Fundam Clin Pharmacol*. 2020 Aug;34(4):484-494. doi: 10.1111/fcp.12539. PMID: 31994757
80. Kim R, Boissel N, Touzart A, Leguay T, Thonier F, Thomas X, Raffoux E, Huguët F, Villarese P, Fourrage C, Passini L, Hunault M, **Lepretre S**, Chevallier P, Braun T, Lhéritier V, Chantepie S, Maury S, Escoffre M, Tavernier E, Chalandon Y, Graux C, Macintyre E, Ifrah N, Asnafi V, Dombret H, Lhermitte L; on behalf the GRAALL group. Adult T-cell acute lymphoblastic leukemias with IL7R pathway mutations are slow-responders who do not benefit from allogeneic stem-cell transplantation. *Leukemia*. 2020 Jul;34(7):1730-1740. doi: 10.1038/s41375-019-0685-4. PMID: 31992840
81. **Sater V**, **Viailly PJ**, Lecroq T, Prieur-Gaston É, **Bohers É**, **Viennot M**, **Ruminy P**, Dauchel H, **Vera P**, **Jardin F**. UMI-VarCal: a new UMI-based variant caller that efficiently improves low-frequency variant detection in paired-end sequencing NGS libraries. *Bioinformatics*. 2020 May 1;36(9):2718-2724. doi:10.1093/bioinformatics/btaa053. PMID: 31985795
82. Vercellino L, Cottureau AS, Casasnovas O, **Tilly H**, Feugier P, Chartier L, Fruchart C, Roulin L, Oberic L, Pica GM, Ribrag V, Abraham J, Simon M, Gonzalez H, Bouabdallah R, Fitoussi O, Sebban C, López-Guillermo A, Sanhes L, Morschhauser F, Trotman J, Corront B, Choufi B, Snauwaert S, Godmer P, Briere J, Salles G, Gaulard P, Meignan M, Thieblemont C. High total metabolic tumor volume at baseline predicts survival independent of response to therapy. *Blood*. 2020 Apr 16;135(16):1396-1405. doi: 10.1182/blood.2019003526. PMID: 31978225
83. Debureau PE, Febvre de Nailly DL, Tavernier E, Bedoui M, Kuhnowski F, Tamburini J, Fornecker LM, **Camus V**, Sibon D, Moles MP, Glaisner S, Richardet JP, Mule S, Calderaro J, Azoulay D, Fadlallah J, Haioun C, Dupuis J. Sinusoidal obstruction syndrome: a warning about autologous stem cell transplantation preceded by regimens containing oxaliplatin. *Bone Marrow Transplant*. 2020 Sep;55(9):1834-1836. doi: 10.1038/s41409-020-0796-6. PMID: 31959893.
84. Marguet F, **Fontanilles M**, **Bohers E**, Derrey S, Langlois O, **Veresezan L**, **Leprêtre S**, Sabourin JC, **Jardin F**, Laquerrière A. Lymphome de la zone marginale localisé à la dure-mère [Low-grade dural extranodal marginal zone lymphoma]. *Ann Pathol*. 2020 Jun;40(3):243-247. French. doi: 10.1016/j.annpat.2019.12.006. PMID: 31948699.
85. Mavaddat N, Antoniou AC, Mooij TM, Hoening MJ, Heemskerk-Gerritsen BA; GENEPSO, Noguès C, Gauthier-Villars M, Caron O, Gesta P, Pujol P, Lortholary A; EMBRACE, Barrowdale D, Frost D, Evans DG, Izatt L, Adlard J, Eeles R, Brewer C, Tischkowitz M, Henderson A, Cook J, Eccles D; HEBON, van Engelen K, Mourits MJE, Ausems MGEM, Koppert LB, Hopper JL, John EM, Chung WK, Andrulis IL, Daly MB, Buys SS; kConFab Investigators, Benitez J, Caldes T, Jakubowska A, Simard J, Singer CF, Tan Y, Olah E, Navratilova M, Foretova L, Gerdes AM, Roos-Blom MJ, Van Leeuwen FE, Arver B, Olsson H, Schmutzler RK, Engel C, Kast K, Phillips KA, Terry MB, Milne RL, Goldgar DE, Rookus MA, Andrieu N, Easton DF; IBCCS; kConFab; BCFR(**Tennevet I**). Risk-reducing salpingo-oophorectomy, natural menopause, and breast cancer risk: an international prospective cohort of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Breast Cancer Res*. 2020 Jan 16;22(1):8. doi: 10.1186/s13058-020-1247-4. Erratum in: *Breast Cancer Res*. PMID: 31948486
86. **Hapdey S**, **Dubray B**, **Chastan M**, **Thureau S**, **Gouel P**, **Edet-Sanson A**, **Becker S**, **Vera P**, **Bouyeure-Petit AC**. Respiratory gated multistatic PET reconstructions to delineate radiotherapy target volume in patients with mobile lung tumours. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2020 Jan 7. doi: 10.23736/S1824-4785.19.03183-2. Epub ahead of print. PMID: 31922369
87. **Clatot F**, **Fontanilles M**, **Lefebvre L**, **Lequesne J**, **Veyret C**, **Alexandru C**, **Leheurteur M**, **Guillemet C**, **Gouéran S**, **Petrau C**, **Théry JC**, **Rigal O**, **Moldovan C**, **Tennevet I**, **Rastelli O**, **Poullain A**, Savary L, Bubenheim M, **Georgescu D**, **Gouéran J**, **Gilles-Baray M**, **Di Fiore F**. Randomised phase II trial evaluating the safety of peripherally inserted catheters versus implanted port catheters during adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. *Eur J Cancer*. 2020 Feb;126:116-124. doi: 10.1016/j.ejca.2019.11.022. PMID: 31931269
88. Houillier C, Soussain C, Ghesquières H, Soubeyran P, Chinot O, Taillandier L, Lamy T, Choquet S, Ahle G, Damaj G, Agapé P, Moluçon-Chabrot C, Amiel A, Delwail V, Fabbro M, **Jardin F**, Chauchet A, Moles-Moreau MP, Morschhauser F, Casasnovas O, Gressin R, Fornecker LM, Abraham J, Marolleau JP, Tempescul A, Campello C, Colin P, Tamburini J, Laribi K, Serrier C, Haioun C, Chebrek S, Schmitt A, Blonski M, Houot R, Boyle E, Bay JO, Oberic L, Tabouret E, Waultier A, Martin-Duverneuil N, Touitou V, Cassoux N, Kas A, Mokhtari K, Charlotte F, Alentorn A, Feuvret L, Le Garff-Tavernier M, Costopoulos M, Mathon B, Peyre M, Delgadillo D, Douzane H, Genet D, Aidaoui B, Hoang-Xuan K, Gyan E. Management and outcome of

- primary CNS lymphoma in the modern era: An LOC network study. *Neurology*. 2020 Mar 10;94(10):e1027-e1039. doi: 10.1212/WNL.0000000000008900. PMID: 31907289
89. Jiménez I, **Laé M**, Tanguy ML, Savignoni A, Gauthier-Villars M, Desjardins L, Cassoux N, Dendale R, Rodriguez J, Doz F, Brisse HJ, Aerts I. Craniofacial second primary tumors in patients with germline retinoblastoma previously treated with external beam radiotherapy: A retrospective institutional analysis. *Pediatr Blood Cancer*. 2020 Apr;67(4):e28158. doi: 10.1002/pbc.28158. PMID: 31904159
90. Randrian V, Adenis A, Desrame J, Barbier E, **Di Fiore F**, Lièvre A, Dahan L, Laurent-Puig P, Mineur L, Breysacher G, Roquin G, Louafi S, Lopez A, Louvet C, Borg C, Metges JP, Faroux R, Gaba L, Manfredi S, Tougeron D. Nal-IRI/LV5-FU versus paclitaxel as second-line therapy in patients with metastatic esophageal squamous cell carcinoma (OESIRI)-PRODIGE 62: A multicentre, randomised, non-comparative phase II study. *Dig Liver Dis*. 2020 Mar;52(3):347-350. doi: 10.1016/j.dld.2019.11.014. PMID: 31899122
91. **Lhuillier E**, Patout M, Marino P, Arbane G, Murphy PB, Roux A, Thabut G, Castier Y, Mal H, Brugiere O. Current Practices in the Management of Respiratory Virus Infections in Lung Transplantation: A European Survey of Clinical Practice. *Transplantation*. 2020 Jun;104(6):e183-e184. doi: 10.1097/TP.0000000000003098. PMID: 31895338
92. Fournier E, Duployez N, Ducourneau B, Raffoux E, Turlure P, Caillot D, Thomas X, Marceau-Renaut A, Chantepie S, Malfuson JV, **Lemasle E**, Cheok M, Celli- Lebras K, Guerin E, Terré C, Lambert J, Pautas C, Dombret H, Castaigne S, Preudhomme C, Boissel N. Mutational profile and benefit of gemtuzumab ozogamicin in acute myeloid leukemia. *Blood*. 2020 Feb 20;135(8):542-546. doi:10.1182/blood.2019003471. PMID: 31880804
93. Nguyen-Khac F, Bidet A, Veronese L, Daudignon A, **Penther D**, Troadec MB, Lefebvre C, Lafage-Pochitaloff M. Recommendations for cytogenomic analysis of hematologic malignancies: comments from the Francophone Group of Hematological Cytogenetics (GFCH). *Leukemia*. 2020 Jun;34(6):1711-1713. doi: 10.1038/s41375-019-0696-1. PMID: 31862958
94. Prata PH, Eikema DJ, Afansyev B, Bosman P, Smiers F, Diez-Martin JL, Arrais-Rodrigues C, Koc Y, Poiré X, Sirvent A, Kröger N, Porta F, Holter W, Bloor A, Jubert C, Ganser A, Tanase A, **Ménard AL**, Pioltelli P, Pérez-Simón JA, Ho A, Aljurf M, Russell N, Labussiere-Wallet H, Kerre T, Rocha V, Socié G, Risitano A, Dufour C, Peffault de Latour R; SAA WP of the EBMT. Haploidentical transplantation and posttransplant cyclophosphamide for treating aplastic anemia patients: a report from the EBMT Severe Aplastic Anemia Working Party. *Bone Marrow Transplant*. 2020 Jun;55(6):1050-1058. doi: 10.1038/s41409-019-0773-0. PMID: 31844137
95. Pautier P, Penel N, Ray-Coquard I, Italiano A, Bompas E, Delcambre C, Bay JO, Bertucci F, Delaye J, Chevreau C, Cupissol D, Bozec L, Eymard JC, Saada E, Isambert N, **Guillemet C**, Rios M, Piperno-Neumann S, Chenuc G, Duffaud F. A phase II of gemcitabine combined with pazopanib followed by pazopanib maintenance, as second-line treatment in patients with advanced leiomyosarcomas: A unicancer French Sarcoma Group study (LMS03 study). *Eur J Cancer*. 2020 Jan;125:31-37. doi: 10.1016/j.ejca.2019.10.028. PMID: 31835236
96. Pasquier D, Darlix A, Louvel G, Fraisse J, Jacot W, Brain E, Petit A, Mouret-Reynier MA, Goncalves A, Dalenc F, Deluche E, Fresnel JS, Augereau P, Ferrero JM, Geffrelot J, Fumet JD, Lecouillard I, Cottu P, Petit T, Uwer L, Jouannaud C, **Leheurteur M**, Dieras V, Robain M, Mouttet-Audouard R, Bachelot T, Courtinard C. Treatment and outcomes in patients with central nervous system metastases from breast cancer in the real-life ESME MBC cohort. *Eur J Cancer*. 2020 Jan;125:22-30. doi: 10.1016/j.ejca.2019.11.001. PMID:31835235
97. Adam N, Coutance G, **Viailly PJ**, **Drieux F**, **Ruminy P**, **Sater AA**, Toquet C, Rouvier P, François A, Chenard MP, Epailly E, Guillemain R, Pattier S, Gay A, Varnous S, Taupin JL, Rabant M, Loupuy A, Bruneval P, Duong Van Huyen JP. Reverse transcriptase multiplex ligation-dependent probe amplification in endomyocardial biopsies for the diagnosis of cardiac allograft rejection. *J Heart Lung Transplant*. 2020 Feb;39(2):115-124. doi: 10.1016/j.healun.2019.11.010. PMID: 31822443
98. Kluin-Nelemans HC, Hoster E, Hermine O, Walewski J, Geisler CH, Trnely M, Stilgenbauer S, Kaiser F, Doorduyn JK, Salles G, Szymczyk M, **Tilly H**, Kanz L, Schmidt C, Feugier P, Thieblemont C, Zijlstra JM, Ribrag V, Klapper W, Pott C, Unterhalt M, Dreyling MH. Treatment of Older Patients With Mantle Cell Lymphoma (MCL): Long-Term Follow-Up of the Randomized European MCL Elderly Trial. *J Clin Oncol*. 2020 Jan 20;38(3):248-256. doi: 10.1200/JCO.19.01294. PMID: 31804876
99. Penault-Llorca F, Kwiatkowski F, Arnaud A, Levy C, **Leheurteur M**, Uwer L, Derbel O, Le Rol A, Jacquin JP, Jouannaud C, Quenel-Tueux N, Girre V, Foa C, Guardiola E, Lortholary A, Catala S, Guiu S, Valent A, Boinon D, Lemonnier J, Delalogue S. Decision of adjuvant chemotherapy in intermediate risk luminal breast cancer patients: A prospective multicenter trial assessing the clinical and psychological impact of EndoPredict® (EpClin) use (UCBG 2-14). *Breast*. 2020 Feb;49:132-140. doi: 10.1016/j.breast.2019.10.013. PMID: 31790959
100. Pouliquen D, **Chastan M**, Bliiaux E, Nicolas G, Martinaud O. Retrograde amnesia with transposition in the past: A neuropsychological and PET study of a case. *Neuropsychology*. 2020 Feb;34(2):235-245. doi: 10.1037/neu0000607. PMID: 31789565
101. Thieblemont C, Howlett S, Casasnovas RO, Mounier N, Perrot A, Morschhauser F, Fruchart C, Daguindau N, van Eygen K, Obéric L, Bouabdallah R, Pica GM, Nicolas-Virezelier E, Abraham J, Fitoussi O, Snauwaert S, Eisenmann JC, Lionne- Huyghe P, Bron D, Tricot S, Deeren D, Gonzalez H, Costello R, Le Du K, da Silva MG, Grosicki S, Trotman J, Catalano J, Caballero D, Greil R, Cohen AM, Gaulard P, Roulin L, Takeshita K, Casadebaig ML, **Tilly H**, Coiffier B. Lenalidomide maintenance for diffuse large B-cell lymphoma patients responding to R-CHOP: quality of life, dosing, and safety results from the randomised controlled REMARC study. *Br J Haematol*. 2020 Apr;189(1):84-96. doi: 10.1111/bjh.16300. PMID: 31702836
102. Marec-Berard P, Laurence V, Ocean BV, Ray-Coquard I, Linassier C, Corradini N, Collard O, Chaigneau L, Cupissol D, Kerbrat P, Saada-Bouزيد E, Delcambre C, Gouin F, **Guillemet C**, Jimenez M, Lervat C, Gaspar N, Le Deley MC, Brugieres L, Piperno-Neumann S. Methotrexate-Etoposide-Ifosfamide Compared

- with Doxorubicin-Cisplatin-Ifosfamide Chemotherapy in Osteosarcoma Treatment, Patients Aged 18-25 Years. *J Adolesc Young Adult Oncol.* 2020 Apr;9(2):172-182. doi: 10.1089/jayao.2019.0085. PMID: 31702419
103. Gajdzis P, **Laé M**, Pierron G, Brisse HJ, Orbach D, Fréneaux P, Laurence V, Klijanienko J. Fine-Needle Aspiration Features of BCOR-CCNB3 Sarcoma. *Am J Clin Pathol.* 2020 Feb 8;153(3):315-321. doi: 10.1093/ajcp/azq159. PMID: 31679010.
104. Gougis P, Carton M, Tchokothe C, Campone M, Dalenc F, Mailliez A, Levy C, Jacot W, Debled M, **Leheurteur M**, Bachelot T, Hennequin A, Perrin C, Gonçalves A, Uwer L, Eymard JC, Petit T, Mouret-Reynier MA, Chamorey E, Simon G, Saghatchian M, Cailliot C, Le Tourneau C. CinéBreast-factors influencing the time to first metastatic recurrence in breast cancer: Analysis of real-life data from the French ESME MBC database. *Breast.* 2020 Feb;49:17-24. doi: 10.1016/j.breast.2019.10.004. PMID: 31675683
105. Chen A, Mokrane FZ, Schwartz LH, Morschhauser F, **Stamatoullas A**, Schiano de Colella JM, Vercellino L, Casasnovas O, Chauchet A, Delmer A, Nicolas-Virelizier E, Ghesquières H, Moles-Moreau MP, Schmitt A, Dulery R, Bouabdallah K, Borel C, Touati M, Deau-Fischer B, Peyrade F, Seban RD, Manson G, Armand P, Houot R, Derclé L. Early ¹⁸F-FDG PET/CT Response Predicts Survival in Relapsed or Refractory Hodgkin Lymphoma Treated with Nivolumab. *J Nucl Med.* 2020 May;61(5):649-654. doi: 10.2967/jnumed.119.232827. PMID: 31628220
106. **Clatot F**. Review ctDNA and Breast Cancer. *Recent Results Cancer Res.* 2020;215:231-252. doi: 10.1007/978-3-030-26439-0_12. PMID: 31605232
107. **Camus V, Jardin F, Tilly H**. Ocular adnexal marginal zone B-cell lymphoma: the low-dose dilemma. *Br J Ophthalmol.* 2020 Feb;104(2):151-152. doi: 10.1136/bjophthalmol-2019-314861. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31604700
108. **Drieux F, Ruminy P, Abdel-Sater A, Lemonnier F, Viailly PJ, Fataccioli V, Marchand V, Bisig B, Letourneau A, Parrens M, Bossard C, Bruney A, Dobay P, Veresezan L, Dupuy A, Pujals A, Robe C, Sako N, Copie-Bergman C, Delfau-Larue MH, Picquenot JM, Tilly H, Delarue R, Jardin F, de Leval L, Gaulard P**. Defining signatures of peripheral T-cell lymphoma with a targeted 20-marker gene expression profiling assay. *Haematologica.* 2020 Jun;105(6):1582-1592. doi: 10.3324/haematol.2019.226647. PMID: 31488561
109. **Thureau S, Modzelewski R, Bohn P, Hapdey S, Gouel P, Dubray B, Vera P**. Comparison of Hypermetabolic and Hypoxic Volumes Delineated on ¹⁸F-FDG and ¹⁸F-Fluoromisonidazole PET/CT in Non-small-cell Lung Cancer Patients. *Mol Imaging Biol.* 2020 Jun;22(3):764-771. doi: 10.1007/s11307-019-01422-6. PMID: 31432388
110. Cayuela JM, Chomel JC, Coiteux V, Dulucq S, Escoffre-Barbe M, **Etancelin P**, Etienne G, Hayette S, Millot F, Nibourel O, Nicolini FE, Réa D; pour la France Intergroupe des leucémies myéloïdes chroniques (Fi-LMC) et le Groupe des biologistes moléculaires des hémopathies malignes (GBMHM). Recommandations du France Intergroupe des leucémies myéloïdes chroniques (Fi-LMC) pour l'examen des mutations du domaine kinase de BCR-ABL1 dans la leucémie myéloïde chronique [Recommendations from the French CML Study Group (Fi-LMC) for BCR-ABL1 kinase domain mutation analysis in chronic myeloid leukemia]. *Bull Cancer.* 2020 Jan;107(1):113-128. French. doi: 10.1016/j.bulcan.2019.05.011. PMID: 31353136
111. **Decazes P, Hapdey S, Humbert O, Marie-Cardine A, Vera P**. Uptake of Pineal Gland Visible on ¹⁸F-DOPA PET/CT With Last Generation of SiPM PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2020 Jan;45(1):e67-e68. doi: 10.1097/RLU.0000000000002742. PMID: 31348082
112. Detrait M, de Berranger E, Dulery R, **Ménard AL**, Thépot S, Toprak SK, Turlure P, Yakoub-Agha I, Guillaume T. Insuffisance rénale et allogreffe de cellules souches hématopoïétiques : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC) [Renal failure after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Recommendations of the Francophone Society of Bone Marrow transplantation and cellular Therapy (SFGM-TC)]. *Bull Cancer.* 2020 Jan;107(1S):S28-S35. French. doi: 10.1016/j.bulcan.2019.05.002. PMID: 31303250
113. Detrait M, de Berranger E, Dulery R, **Ménard AL**, Thépot S, Toprak SK, Turlure P, Yakoub-Agha I, Guillaume T. Complications hépatobiliaires dans le contexte de l'allogreffe de cellules hématopoïétiques : recommandations de la Société francophone de greffe de moelle et de thérapie cellulaire (SFGM-TC) [Hepatobiliary complications following allogeneic hematopoietic cell transplantation: Recommendations of the Francophone Society of Bone Marrow transplantation and cellular Therapy (SFGM-TC)]. *Bull Cancer.* 2020 Jan;107(1S):S18-S27. French. doi: 10.1016/j.bulcan.2019.02.005. PMID: 30952358
114. Costentin G, Bouwvyn JP, Macaigne V, **Théry JC**, Lefaucheur R. Loss of intrinsic and extrinsic motility of third nerve revealing breast cancer recurrence. *Acta Neurol Belg.* 2020 Apr;120(2):425-427. doi:10.1007/s13760-018-0960-6. PMID: 29869779
115. Le Gouill S, Ghesquieres H, Obéric L, Morschhauser F, **Tilly H**, Ribrag V, Lamy T, Thieblemont C, Maisonneuve HG, Gressin R, Bouabdallah K, Haioun C, Damaj G, Fornecker LM, Bouabdallah R, Feugier P, Sibon D, Cartron G, Bonnet C, André M, Chartier L, **Ruminy P**, Kraeber-Bodere F, Bodet-Milin C, Berriolo-Riedinger A, Briere J, Jais JP, Molina T, Itti E, Casasnovas O. Obinutuzumab versus Rituximab in young patients with advanced DLBCL, a PET-guided and randomized phase 3 study by LYSA. *Blood.* 2020 Nov 19;blood.2020008750. doi: 10.1182/blood.2020008750. Epub ahead of print. PMID: 33211799
116. Hardy-Bessard AC, Brocard F, **Clatot F**, Lortholary A, You B, Grenier J, Martin-Babau J, Lucas B, Meunier J, Ferrero JM, Savoye AM, Marti A, Despax R, Moullet I, Emile G. First-line bevacizumab and eribulin combination therapy for HER2-negative metastatic breast cancer: Efficacy and safety in the GINECO phase II ESMEALDA study. *Breast.* 2020 Sep 30;54:256-263. doi: 10.1016/j.breast.2020.09.011. PMID: 33188992
117. **Fontanilles M, Marguet F, Beaussire L, Magne N, Pépin LF, Alexandru C, Tennevet I, Hanzen C, Langlois O, Jardin F, Laquerrière A, Sarafan-Vasseur N, Di Fiore F, Clatot F**. Cell-free DNA and circulating TERT promoter mutation for disease monitoring in newly-diagnosed glioblastoma. *Acta Neuropathol Commun.* 2020 Nov 4;8(1):179. doi: 10.1186/s40478-

118. Aurer I, Dreyling M, Federico M, **Tilly H**, Linton K, Kimby E, Chamuleau MED, Kersten MJ. Double Hit Lymphoma Diagnosis and Treatment in Europe-A Cross-Sectional Survey of Clinical Practice by the EHA Lymphoma Working Party (EHALyG). *Hemasphere*. 2020 Oct 20;4(6):e481. doi: 10.1097/HS9.0000000000000481.PMID: 33134867
119. Saidak Z, Galmiche A, Lottin M, Montes L, Soudet S, Sevestre MA, **Clatot F**, Mirghani H. The coagulome of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma. *Oral Oncol*. 2020 Oct 28:105068. doi: 10.1016/j.oraloncology.2020.105068. Epub ahead ofprint. PMID: 33129708

Centre Henri-Becquerel

Centre Régional de Lutte Contre le Cancer de Normandie-Rouen - Rue d'Amiens - CS 11516 - 76038 Rouen Cedex 1
Tél. 02 32 08 22 22 - Fax 02 32 08 22 70 - www.centre-henri-becquerel.fr



Directeur de la recherche : Pr Fabrice JARDIN - **Conseil scientifique** : Pr Fabrice Jardin, Pr Pierre Vera, Dr Martine Becker, Dr Ahmed Benyoucef, Dr Mikael Daouphars, Pr Frédéric Di Fiore, Pr Bernard Dubray, Isabelle Gardin, Dr Stéphanie Leprêtre, Dr Cristian Moldovan, Dr Louis-Ferdinand Pépin, Dr Jean-Michel Picquenot, Pr Hervé Tilly, Pierre Bohn, Dr Olivier Rigal, Philippe Rummy, Dr Florian Clatot, Dr Stéphanie Becker, Dr Dragos Georgescu, Dr Sébastien Thureau, Nathalie Le Moal, Dr Christian Bastard.

 **unicancer** NORMANDIE - ROUEN

Coordinateur de la publication : Dr Louis-Ferdinand PEPIN, Pr Fabrice JARDIN
Secrétariat des Affaires Scientifiques : Céline BRETON