



# LETTRE DE LA RECHERCHE & DE L'ENSEIGNEMENT

JANVIER 2023

■ ÉDITORIAL	P.2
■ LE MOT DU DIRECTEUR DE L'ENSEIGNEMENT	P.3
■ RÉSUMÉS D'ARTICLES	P.4
■ THÈSES DE SCIENCE SOUTENUES EN 2022	P.15
■ BILAN DE L'UNITÉ DE RECHERCHE CLINIQUE	P.16
■ FINANCEMENTS ET APPELS D'OFFRE	P.18
■ LISTE DES PUBLICATIONS	P.19

**B**  
**BECQUEREL**

unicancer NORMANDIE-ROUEN



## BECQUEREL

unicancer NORMANDE-ROUEN



Nouveau bâtiment CHB5, abritant notamment la Recherche Clinique et l'Institut de Formation Henri Becquerel

**Cette nouvelle édition de la « Lettre de la recherche et de l'enseignement », vous propose, comme chaque année, un tour d'horizon et un état des lieux de la recherche et de l'enseignement au CHB.**

Malgré des contraintes réglementaires toujours plus prégnantes et un contexte sanitaire toujours difficile en 2022, l'ensemble des acteurs de la recherche s'est investi pour produire des données scientifiques de qualité, comme en témoignent les nombreuses publications, et dont certaines vous seront explicitées.

Dans cette lettre vous découvrirez en quelques chiffres clés l'activité de la recherche clinique. Les données de l'année 2022 montrent un infléchissement du nombre d'inclusion dans les essais et constituent un point de fragilité de notre activité. Il nous faudra impérativement améliorer cet aspect si nous voulons atteindre les standards OEIC (*Organisation of European Cancer Institute*) visés. Cela passera en premier lieu par l'implication et la motivation des cliniciens pour inclure plus de patients, par le soutien de l'URC à toutes les étapes du parcours protocolaire, par la poursuite de la promotion interne des essais, et par la qualité des données recueillies. Les nouvelles molécules n'ont jamais été aussi nombreuses et nous assistons à une révolution dans le domaine des immunothérapies (anticorps bispécifiques, *CART cells...* etc). Ce serait faillir à nos missions que de ne pas pouvoir en faire bénéficier nos patients dans le cadre des essais cliniques et de perdre la confiance de nos partenaires académiques ou industriels. Autre point de

PR. FABRICE JARDIN

Département d'hématologie clinique  
Unité INSERM I245  
Directeur de la recherche



vigilance important, la baisse modérée du nombre de publications comme en témoigne l'infléchissement du score SIGAPS en 2022. Des mesures incitatives (primes d'exception) permettront, nous l'espérons, améliorer ce point dans un contexte d'activité clinique croissante et où il est souvent difficile de concilier les activités de soins et académiques.

Depuis novembre 2022, les équipes de recherche QUANTIF, l'INSERM UI245 et l'URC ont intégré leurs nouveaux locaux, financés pour l'essentiel par des fonds européens. C'est une immense bouffée d'oxygène pour le personnel, l'occasion de moderniser le plateau technique et d'accueillir de nouvelles compétences (*task force* bio-informatique, culture *in ovo*, ...etc). C'est aussi dans ce contexte de renouvellement architectural qu'une réflexion a été lancée afin de fédérer nos équipes, nos compétences et favoriser les synergies. La « Prédiction de la réponse aux thérapies du cancer » pourrait dessiner les contours d'un projet fédérateur en ligne de mire pour 2023 et les années à venir. Le bâtiment est également doté d'un « living lab » dont la vocation sera d'accueillir des partenaires extérieures au CHB (académiques ou industriels) et ainsi favoriser l'innovation/la recherche au plus près des patients.

La mise en place du Centre de Ressource Biologique (CRB), maintenant indépendant de celui du CHU, est assurément l'un des autres enjeux pour 2023. A l'interface des missions sanitaires et de recherche du CHB, le CRB mobilisera des compétences techniques, informatiques, juridiques et organisationnels. L'acquisition prochaine sous l'égide d'UNICANCER du système CONSORE, un moteur de recherche puissant dédié à la cancérologie, est un autre défi qui mobilisera des compétences identiques, et visera, comme le CRB, à exploiter au mieux la richesse de nos données.

L'Institut de Formation (IFHB), dirigé par le Pr Daouphars, a maintenant 3 ans et vous pourrez voir également dans cette lettre tout le travail déjà accompli et le large panel des formations réalisées, en cours ou à venir.

Bonne lecture donc, et au nom du conseil scientifique, je vous souhaite une année 2023 la plus riche en projets et travaux de recherche.



**La Direction de l'Enseignement, qui intègre l'Institut de Formation Henri Becquerel (IFHB), fête cette année ses 3 années d'existence, et rejoint la Lettre de la Recherche.**

La création de la direction de l'enseignement, et de son organisme de formation, répond à la volonté de pleinement assurer la triple mission des Centres de Lutte Contre le Cancer : Soins, Recherche et Enseignement, dans la perspective de la formation des professionnels de santé tout au long de la vie.

Le premier objectif auquel nous avons souhaité répondre passait par l'obtention de la certification Qualiopi, étape obligée pour tout organisme de formation désireux d'être reconnu par les organismes financeurs (OPCO...). Cette démarche de certification s'est révélée très structurante pour mettre en place l'ensemble des processus d'accueil de nos apprenants et de suivi de nos formations. En parallèle, l'IFHB a repris l'organisation des formations déjà proposées par le Centre, notamment Hémopathies malignes, Manipulation sur PICC line et chambres implantables, Angiomammographie pour les radiologues... en s'assurant de leur éligibilité au dispositif DPC (Développement Professionnel Continu). L'IFHB s'appuie sur l'expertise de son Comité pédagogique regroupant les compétences médicales et universitaires, paramédicales et transversales (Communication, DSI...) du Centre. L'IFHB a poursuivi sa croissance avec le développement de

nouvelles formations (notamment prévention des cancers ORL, e-learning sur la lecture de l'hémogramme en médecine générale) et l'organisation du CAMAC, congrès national à destination des assistantes médico-administratives en cancérologie. L'organisme de formation s'est également modernisé avec l'adoption de méthodes pédagogiques en lien avec les technologies de l'information et de la communication (TIC) et le déploiement de formations hybrides alliant interventions en présentiel et lectures en distanciel (e-learning).

L'année 2023 s'annonce riche de nouveautés : l'IFHB implémente progressivement les solutions Dendréo (gestion administrative et financière) et Dokéos (plateforme d'apprentissage en ligne - LMS) pour offrir à nos apprenants et aux établissements adresseurs, une expérience utilisateur la plus agréable et fluide possible. Notre catalogue de formation continue à s'enrichir avec le lancement de nouvelles formations : accompagnement paramédical dans les cancers ORL... ou leur reconnaissance via l'obtention d'une accréditation européenne (Angiomammographie).

Nous avons aussi repris les Rendez-Vous Becquerel, événements hybrides (présentiel & live, avec accès en replay) d'information scientifique, médicale et paramédicale pour nos partenaires, avec 5 sessions prévues cette année.

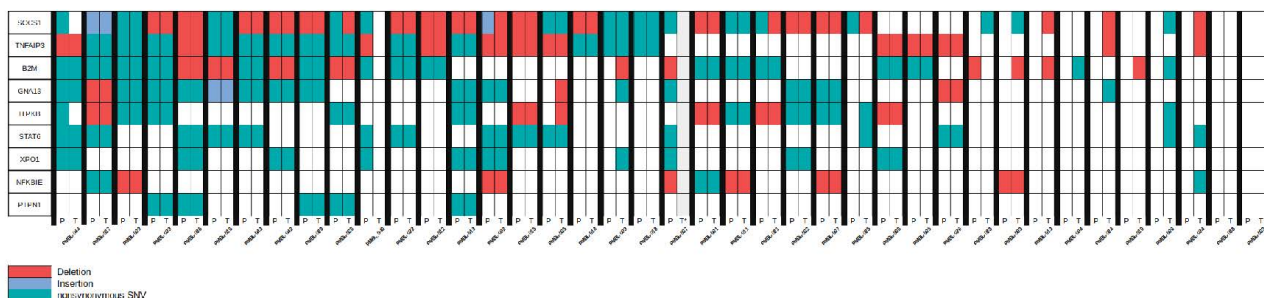
L'équipe de la Direction de l'Enseignement vous souhaite une très belle année 2023 !

Liste des formations pour 2023	Nombre de sessions
Bonnes pratiques d'utilisation du cathéter central à insertion périphérique : PICC LINE	4
L'angiomammographie : de la théorie à la pratique pour le manipulateur	5
Angiomammographie au quotidien : quel apport pour le radiologue, le chirurgie et le patient ?	1
Sensibilisation à la préservation de la fertilité en cancérologie chez l'adulte	1
CAMAC 23	1
La douleur cancéreuse : sa complexité et sa prise en charge. De l'hôpital au domicile	1
Soins palliatifs en Cancérologie : entre technique et accompagnement	1
Sensibilisation à la prise en charge spécifique des adolescents et des jeunes adultes	1
Les médicaments de chimiothérapie anticancéreuse, de la théorie à la pratique pour le préparateur en pharmacie	4
Hémopathies malignes et soins	1
Manipulation, utilisation et réfection du pansement d'un cathéter à chambre implantable	2
Repérer les symptômes d'une pathologie cancéreuse en ORL pour un diagnostic précoce	1
Améliorer l'accompagnement paramédical pour les patientes atteints de cancer ORL	1

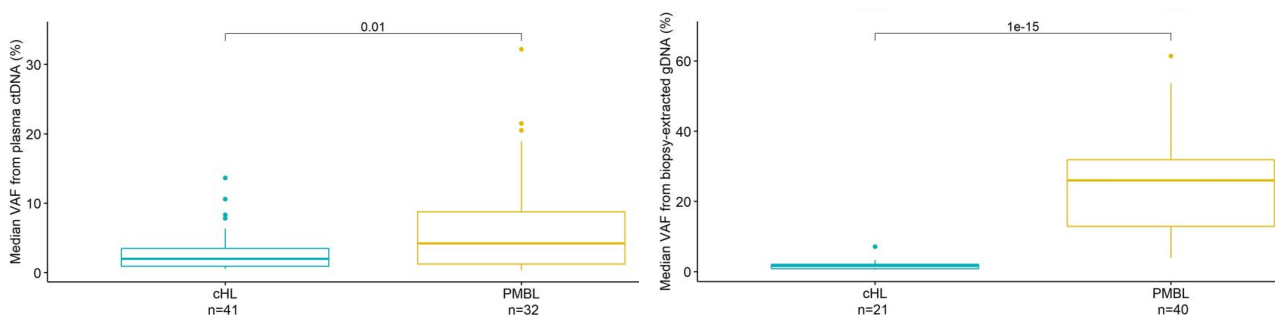
# Articles

- COMPARAISON DU PROFIL DE RELARGAGE D'ADN TUMORAL CIRCULANT AU DIAGNOSTIC : LYMPHOME B PRIMITIF DU MÉDIASTIN VS LYMPHOME DE HODGKIN CLASSIQUE P.5
- RÉSULTATS DE L'ÉTUDE DE PHASE III RANDOMISÉE RO-CHOP ÉVALUANT L'AJOUT DE ROMIDEPSINE DANS LE TRAITEMENT DE 1ÈRE LIGNE DES LYMPHOMES T PÉRIPHÉRIQUES P.6
- CARACTÉRISATION MULTIOMIQUE DE LA LEUCÉMIE À TRICHOLEUCOCYTES ET DES PROLIFÉRATIONS LYMPHOÏDES B À CELLULES VILLEUSES CIRCULANTES P.7
- APPORT DE L'ANGIOMAMMOGRAPHIE (AM) DANS LE BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE DU CANCER DU SEIN LOCALISÉ P.8
- INTÉRÊT DU DOSAGE DE L'HORMONE ANTI-MULLÉRIENNE POUR DÉTERMINER LE STATUT MÉNOPAUSIQUE CHEZ LES PATIENTES AYANT REÇU UNE CHIMIOTHÉRAPIE POUR UN CANCER DU SEIN LOCALISÉ P.9
- LE LCR : SOURCE D'INFORMATIONS POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE TUMEUR GLIALE DE HAUT GRADE ? P.10
- IRM SYNTHÉTIQUE POUR LA PLANIFICATION DE TRAITEMENT PAR RADIOTHÉRAPIE P.11
- DÉVELOPPEMENT D'UNE NOUVELLE TECHNIQUE DE SÉQUENÇAGE D'ARN DÉDIÉE À L'ÉTUDE DES RÉARRANGEMENTS PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES DES GÈNES D'IMMUNOGLOBULINE DANS LES HÉMOPTHIES B. P.12
- SARCOPÉNIE ET STATUT NUTRITIONNEL DANS LES LYMPHOMES DIFFUS À GRANDES CELLULES P.13
- ANALYSE DE SURVIE ET ÉVÈNEMENTS À RISQUE COMPÉTITIF P.14

# COMPARAISON DU PROFIL DE RELARGAGE D'ADN TUMORAL CIRCULANT AU DIAGNOSTIC : LYMPHOME B PRIMITIF DU MÉDIASTIN VS LYMPHOME DE HODGKIN CLASSIQUE



**Figure 1A** : Profil mutationnel de la cohorte de PMBL établi par séquençage NGS d'un panel de 9 gènes avec des échantillons issus de biopsies tumorales diagnostiques (T) et des échantillons d'ADN tumoral circulant plasmatique (P).



**Figure 1B** : Box plot représentant une comparaison entre les fréquences alléliques (VAF) médianes des patients atteints de lymphome B primitif du médiastin (PMBL) versus atteints de lymphome de Hodgkin classique (cHL)

Le département d'Hématologie et l'équipe INSERM UI245 du Pr JARDIN du Centre Henri Becquerel ont mené une rétrospective pour étudier les caractéristiques de libération de l'ADN tumoral circulant (ctDNA) au diagnostic de 2 lymphomes différents, cependant très proches sur le plan génétique : Le lymphome B primitif du médiastin (PMBL) et le lymphome de Hodgkin classique (LHc).

Nous avons utilisé un panel de séquençage d'ADN à haut débit (Ampliseq, PGM®) permettant d'explorer les gènes B2M, GNAI3, ITPKB, NFKBIE, PTPNI, SOCS1, STAT6, TNFAIP3 et XPO1.

Nous avons inclus 44 patients atteints de PMBL (médiane d'âge 36.5 ans, sexe féminin 70.5%) dont la durée médiane de conservation des plasmas avant extraction de ctDNA était de 6 [1-20] ans. Avec une profondeur de séquençage médiane de 4572x [±482], nous avons détecté au moins un variant dans le ctDNA chez 32 (80%) patients. Les 3 gènes les plus fréquemment mutés étaient SOCS1 (67.5%), TNFAIP3 (57.5%) et B2M (50%, Figure 1A). Les profils mutationnels étaient concordants à plus de 80% pour 19/30 (63.3%) patients avec paires ctDNA/biopsie tumorale. Concernant les LHc, nous avons mis en évidence des variants au niveau du ctDNA chez 41/60 patients (68.3%). En comparant les profils PMBL/LHc, nous avons observé que les PMBL présentaient davantage d'altérations de TNFAIP3 (71.9% vs. 46.3%,  $p=0.029$ ) et de GNAI3 (46.9% vs. 17.1%,  $p=0.013$ ). La médiane de fréquence allélique des variants (VAF) était plus élevée chez les PMBL au niveau gDNA (26% vs 1.6%,  $p<0.001$ ) et ctDNA (4.2% vs 2%,  $p=0.001$ , Figure 1B). La sensibilité/spécificité du ctDNA pour identi-

fier des variants présents dans la tumeur (gold standard) était respectivement de 83.3% / 66.7% pour les PMBL et de 95.2% / 55.6% pour les LHc.

Nous avons conclu de ces résultats que l'analyse du ctDNA par séquençage haut-débit avec un panel ciblé de 9 gènes dans les PMBL est faisable et informative pour 80% des patients, avec une excellente similarité entre les profils mutationnels observés dans les échantillons de ctDNA et gDNA. Les profils mutationnels sont globalement similaires entre les PMBL et les LHc avec des VAF plus élevées dans les PMBL ce qui suggère des profils de relargage de ctDNA différents entre les deux maladies. Ces travaux ont servi de base à la mise en place d'une vaste étude multicentrique prospective par le CHB qui est actuellement ouverte aux inclusions pour démontrer la pertinence de l'étude du ctDNA au diagnostic et au cours du traitement de 1ère ligne des PMBL en complément de la TEP-TDM (étude CAMIL, NCT04824950).



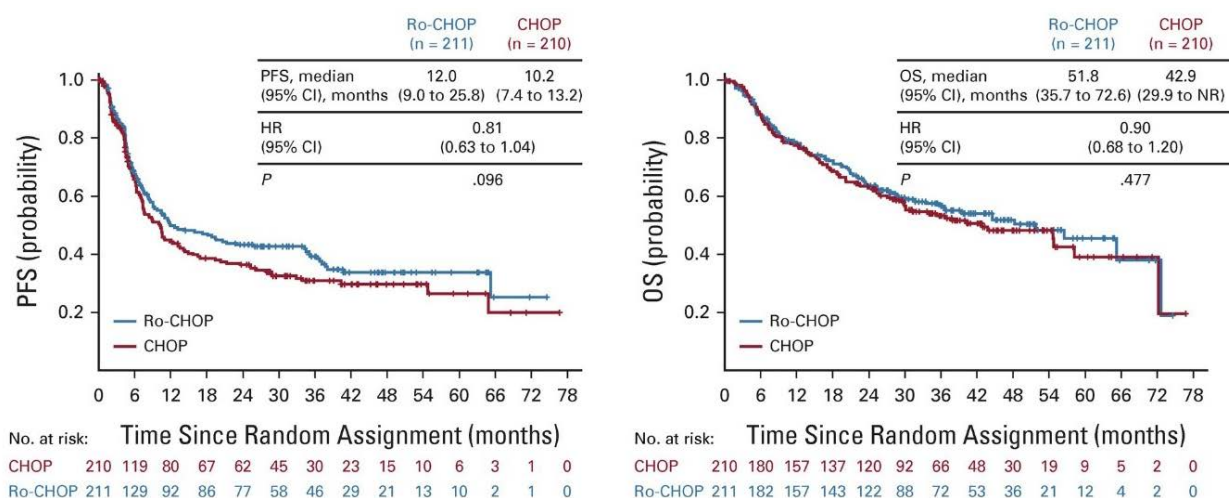
Circulating tumor DNA in primary mediastinal large B-cell lymphoma versus classical Hodgkin lymphoma: a retrospective study.

Camus V, Viennot M, Lévêque E, Viailly PJ, Tonnelet D, Veresezan EL, Drieux F, Etancelin P, Dubois S, Stamatoullas A, Tilly H, Bohers E, Jardin F. *Leuk Lymphoma*. 2022 Apr;63(4):834-844. doi: 10.1080/10428194.2021.2010060. Epub 2022 Jan 25. PMID: 35075971

**DR. VINCENT CAMUS**

Département d'hématologie clinique – Unité INSERM UI245

# RÉSULTATS DE L'ÉTUDE DE PHASE III RANDOMISÉE RO-CHOP ÉVALUANT L'AJOUT DE ROMIDEPSINE DANS LE TRAITEMENT DE 1ÈRE LIGNE DES LYMPHOMES T PÉRIPHÉRIQUES



**Figure 1 :** à gauche : survie sans progression dans le bras Romidepsine + CHOP (Ro-CHOP) vs CHOP. A droite : survie globale dans le bras Ro-CHOP vs CHOP.

Le département d'Hématologie du Centre Henri Becquerel a participé à la plus large étude de phase III menée par le groupe coopérateur LYSA (Lymphoma Study Association) et qui a évalué le bénéfice de l'ajout de la romidepsine en combinaison avec la chimiothérapie standard de type CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisone) dans le traitement de 1ère ligne des lymphomes T périphériques de l'adulte. En raison de la rareté et de l'hétérogénéité des lymphomes T, les essais cliniques randomisés sont très peu nombreux dans cette indication.

La romidepsine (Ro) est un inhibiteur sélectif d'histone déacetylase de classe I, qui avait démontré en monothérapie des taux de réponse de l'ordre de 25% (Coiffier et al. JCO 2012). Le LYSA a décidé de conduire en 2013 une large étude de phase III comparant Ro-CHOP vs CHOP en 1ère ligne de traitement des lymphomes T périphériques. Les résultats de cette étude ont été rapportés par le Pr. BACHY au congrès de l'ASH (American society of Hematology) en 2020 puis publiés dans la revue Journal of Clinical Oncology en novembre 2021.

Entre janvier 2013 et décembre 2017, 421 patients ont été inclus dans l'étude (Ro-CHOP, n=211 ; CHOP, n=210). La survie sans progression (SSP) médiane dans le bras Ro-CHOP était de 12 mois (IC95% : 9-25.8) contre 10.2 mois (7.4-13.2) dans le bras CHOP, soit une différence non significative (HR=0.81, p=0.096). Dans le bras Ro-CHOP la survie médiane était de 51.8 mois contre 42.9 mois dans le bras CHOP, et le taux de réponse globale était de 63% (dont RC 41%) dans le bras Ro-CHOP vs 60% dans le bras CHOP (dont RC 37%). Les autogreffes de consolidation n'étaient pas autorisées par le protocole de l'étude. Un bénéfice plus important était observé pour le bras Ro-CHOP dans le sous-groupe de patients avec une histologie de lymphome T de type TFH (T follicular helper), avec une SSP

médiane de 19.5 mois (11.5-37.8) dans le bras Ro-CHOP vs 10.6 mois (7.4-14.9) dans le bras CHOP (p=0.046).

En terme de tolérance, des effets indésirables sont apparus chez ≥30% des patients du bras Ro-CHOP, en particulier des thrombopénies (50% vs 10% dans le bras CHOP), des neutropénies (49% vs 33%) et des anémies (47% vs 17%).

En conclusion, l'étude Ro-CHOP est négative avec une absence de supériorité de l'ajout de la romidepsine par rapport au traitement standard CHOP et une toxicité plus importante de l'association Ro-CHOP dans le traitement de 1ère ligne des lymphomes T, malgré un modeste bénéfice dans le sous-groupe de patients atteints de lymphomes T de type TFH.

Le standard de traitement reste donc la chimiothérapie de type CHOP, et une nouvelle étude de phase III du groupe LYSA est en cours pour déterminer la place de l'autogreffe en consolidation après les 6 cycles de CHOP (étude TRANSCRIPT, NCT05444712, ouverte au Centre Henri Becquerel).



Romidepsin Plus CHOP Versus CHOP in Patients With Previously Untreated Peripheral T-Cell Lymphoma: Results of the Ro-CHOP Phase III Study (Conducted by LYSA).

Bachy E, Camus V, Thieblemont C, Sibon D, Casasnovas RO, Ysebaert L, Damaj G, Guidez S, Pica GM, Kim WS, Lim ST, André M, García-Sancho AM, Penarrubia MJ, Staber PB, Trotman J, Hüttmann A, Stefoni V, Re A, Gaulard P, Delfau-Larue MH, de Leval L, Meignan M, Li J, Morschhauser F, Delarue R. J Clin Oncol. 2022 Jan 20;40(3):242-251. doi: 10.1200/JCO.21.01815. Epub 2021 Nov 29

**DR. VINCENT CAMUS**

Département d'hématologie clinique – Unité INSERM U1245

## CARACTÉRISATION MULTIOMIQUE DE LA LEUCÉMIE À TRICHOLEUCOCYTES ET DES PROLIFÉRATIONS LYMPHOÏDES B À CELLULES VILLEUSES CIRCULANTES

La leucémie à tricholeucocytes (HCL) et les proliférations lymphoïdes B à cellules villeuses circulantes (HCL-like) sont des maladies rares. Le diagnostic de la HCL repose sur des critères cytologiques, phénotypiques et moléculaires. Cependant des formes atypiques se rapprochant des HCL-like existent, de plus, un chevauchement entre les différents types d'HCL-like rendent la classification parfois difficile. La classification OMS 2022, a apporté des changements significatifs en incluant les formes variantes de la leucémie à tricholeucocytes dans une entité hétérogène basée sur la présence d'un nucléole proéminent. Nous avons souhaité par cette étude, démembrer la HCL et des HCL-like au travers d'une approche multiomique : phénotypique, transcriptomique et génétique.

Dans ce travail nous avons étudié une large cohorte de 116 patients (HCL n=91, HCL-like n=25) sur un panel immunophénotypique de 13 marqueurs. Cette étude nous a permis de mettre en évidence une hétérogénéité d'expression phénotypique et des phénotypes aberrants. De plus nous avons souligné l'utilité du CD26 dans le diagnostic biologique<sup>1</sup>.

Par ailleurs nous avons étudié l'expression d'ARN de 290 gènes. Cette approche a permis de mettre en évidence une dérégulation de certains gènes jamais décrits jusqu'alors dans la HCL et impliqués notamment dans le centre germinatif ou la voie NF- $\kappa$ B<sup>2</sup>.

Enfin nous avons réalisé un panel de séquençage haut débit de 21 gènes (Trichopanel) et l'analyse du répertoire des IGHV. Ces études ont aidé à mieux préciser les différentes entités en apportant également des arguments de mauvais pronostics à certains marqueurs moléculaires<sup>3</sup>.

Ce travail apporte un éclairage l'importance des différents tests biologiques et moléculaire et d'une approche intégrée dans la classification des HCL et HCL-like.



1. Maitre E, Cornet E, Salaün V, et al. Immunophenotypic Analysis of Hairy Cell Leukemia (HCL) and Hairy Cell Leukemia-like (HCL-like) Disorders. *Cancers*. 2022;14(4):1050–1064.

2. Maitre E, Cornet E, Debliguis A, et al. Hairy cell leukemia: a specific 17-gene expression signature points to new targets for therapy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;1–10.

3. Maitre E, Tomowiak C, Lebecque B, et al. Deciphering Genetic Alterations of Hairy Cell Leukemia and Hairy Cell Leukemia-like Disorders in 98 Patients. *Cancers*. 2022;14(8):1904–1918.

DR. ELSA MAITRE  
Unité INSERM U1245

## APPORT DE L'ANGIOMAMMOGRAPHIE (AM) DANS LE BILAN PRÉ-THÉRAPEUTIQUE DU CANCER DU SEIN LOCALISÉ

L'angiommammographie correspond à la réalisation de clichés mammographiques après imprégnation de la glande mammaire par un produit de contraste iodé, injecté par voie intraveineuse : c'est une mammographie injectée. Après injection de produit de contraste, on réalise pour chaque incidence et pendant la même compression une acquisition bi-énergétique permettant d'obtenir deux images, l'une basse énergie (équivalente à un cliché mammographique standard) et l'autre haute énergie. De la recombinaison spécifique de ces deux images ressortira un cliché où ne seront visibles que les structures hypervasculaires « soustraction d'iode » : c'est le cliché recombinaison. L'angiommammographie (AM) est une technique récente dont les intérêts principaux sont la disponibilité, le coût et la réalisation simple avec une courbe d'apprentissage rapide. L'AM présente des performances diagnostiques comparables à l'IRM mammaire et est considérée depuis 2017 comme une alternative à l'IRM en cas de contre-indication ou d'accessibilité limitée à celle-ci. Depuis sa mise en place au Centre en 2016, l'AM est devenue un outil incontournable dans la gestion des dossiers complexes, incomplets ou discordants. Elle facilite la discussion entre radiologues, chirurgiens et oncologues notamment dans le cadre du bilan d'extension du cancer et de la chimiothérapie néoadjuvante nous permettant de pallier aux longs délais de l'IRM.

Le Centre ayant développé une expertise pionnière à l'usage de l'AM, nous avons souhaité évaluer rétrospectivement l'influence d'un bilan AM + échographie sur la décision thérapeutique. Pour ce faire, nous avons rétrospectivement inclus 132 patientes (134 lésions) prises en charge en 2016 et 2017. Chacune de ces patientes avait bénéficié d'un bilan en dehors du Centre (sans AM) qui permettait au chirurgien lors de sa consultation initiale, de poser une première indication thérapeutique. Puis, chacune de ces patientes a bénéficié d'un bilan par AM + écho sur le Centre. L'objectif principal de notre étude était d'évaluer le nombre de modifications thérapeutiques à l'issue de ce bilan incluant l'AM. Au total, ce bilan a entraîné des modifications de prise en charge dans 25 % des cas (33 patients - 34 lésions) ; Pour 8 patients (6%) la chirurgie a été remplacée par de la chimiothérapie néoadjuvante ; Pour 16 patients (12,1 %) la planification chirurgicale a été modifiée en raison de l'extension tumorale ou de lésions additionnelles (oncoplastie, mammectomie (10,5%), prise en charge contralatérale) avec la mise en évidence de 34% (46/132) d'images additionnelles. La quasi-totalité de celles-ci ont été biopsiées (42/46) avec un taux de positivité de 57%, confirmant la pertinence des anomalies mises en évidence par AM. Par ailleurs, la prise en charge axillaire a été modifiée pour 23 patients (17,4%) essentiellement suite à l'échographie de second look. De façon importante, la réalisation de ce bilan n'a pas augmenté (médiane de 0 jour) le délai entre la consultation chirurgicale initiale et l'intervention initialement prévue (médiane de 34 jours).

Au total, cette étude permet de confirmer l'importance de l'AM pour le bilan initial sénologique, en accord avec deux autres publications récentes. Nous devrions poursuivre prochainement l'exploitation de cet outil avec la réalisation de macrobiopsies guidées par l'AM.

**DR. FRANÇOISE CALLONNEC**  
Département d'imagerie médicale



Impact of preoperative staging with contrast-enhanced mammography for localized breast cancer management

Montrognon F, Clatot F, Berghian A, Douvrin F, Quiefin F, Defta D, Buquet A, Ferret M, Lequesne J, Leheurteur M, Fontanilles M, Georgescu D, Callonnet F. *Br J Radiol*.

2022 Jun 1;95(1134):20210765.  
doi: 10.1259/bjr.20210765.  
Epub 2022 Mar 9.  
PMID: 35195454.



## INTÉRÊT DU DOSAGE DE L'HORMONE ANTI-MULLÉRIENNE POUR DÉTERMINER LE STATUT MÉNOPAUSIQUE CHEZ LES PATIENTES AYANT REÇU UNE CHIMIOTHÉRAPIE POUR UN CANCER DU SEIN LOCALISÉ

Connaitre le statut fonctionnel ovarien est important chez les jeunes patientes traitées pour un cancer du sein, à la fois pour des raisons de fertilité, mais également pour guider le type d'hormonothérapie adjuvante. En effet, la chimiothérapie réalisée entraîne le plus souvent un arrêt du fonctionnement ovarien, équivalent à une ménopause. Sauf que cette ménopause chimio induite peut être transitoire, ou non, et qu'aucun outil fiable ne permet de prédire le statut ménopausique des patientes. En pratique, pour des patientes avant 40 ans, la plupart vont récupérer un cycle menstruel dans les mois suivant la fin de la chimiothérapie. A contrario, les patientes de plus de 45 ans au diagnostic seront le plus souvent définitivement ménopausées au décours de la chimiothérapie. La question est particulièrement ardue pour les patientes entre 40 et 45 ans. Un marqueur d'intérêt potentiel est l'hormone anti-mullérienne (AMH), considérée comme le reflet de la réserve ovarienne et qui décroît particulièrement après la chimiothérapie, y compris chez des femmes jeunes (Perrin A., 2017).

C'est dans ce contexte que nous avons mené dans le cadre de l'équipe IRON/U1245 une étude collaborative avec nos collègues Ecossais et Italiens centrée sur les patientes âgées de 40 à 45 ans. Nous avons inclus rétrospectivement 206 patientes traitées sur le Centre et pour lesquelles nous disposons de plusieurs prélèvements (avant la chimiothérapie, puis à 6, 18 et 30 mois de suivi) conservés dans notre plasmathèque. Sur ces prélèvements circulants, nous avons dosé les taux d'AMH de façon ultra-sensible, ainsi que les hormones associées au statut ménopausique (oestrogènes et FSH). Nous avons confirmé le très fort impact de la chimiothérapie sur le taux d'AMH, qui devient indétectable de façon durable chez près de 60% des patientes après le traitement. Par ailleurs, le taux d'AMH à 30 mois de la chimiothérapie était très fortement corrélé avec un taux d'oestrogène faible et une FSH élevée, en faveur d'une ménopause. La question centrale de notre étude était de savoir si un dosage précoce (à 6 mois) de l'AMH permet de prédire de façon durable (à 30 mois) l'absence de récupération ovarienne. En effet, la valeur prédictive positive (VPP) d'une AMH indétectable à 6 mois pour prédire des taux hormonaux à 30 mois correspondant à une ménopause était de 0,77. Dans la population non traitée par hormonothérapie (qui influence le taux de FSH), cette VPP atteignait même 0,93. Ainsi, une AMH indétectable au décours de la chimiothérapie permet de prédire très largement que les patientes seront ménopausées à 3 ans du diagnostic, et améliorer le conseil aux patientes.

**PR. FLORIAN CLATOT**

Département d'oncologie médicale – Unité Inserm U1245-IRON



Diagnostic and predictive accuracy of anti-mullerian hormone for ovarian function after chemotherapy in premenopausal women with early breast cancer

Anderson RA, Kelsey TW, Perrin A, Olympios N, Duhamel O, Lambertini M, Clatot F.

Breast Cancer Res Treat. 2022.

## LE LCR : SOURCE D'INFORMATIONS POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'UNE TUMEUR GLIALE DE HAUT GRADE ?

Les tumeurs gliales de haut grade, dont fait partie le glioblastome, sont les tumeurs cérébrales primitives malignes les plus fréquentes. Leur pronostic est sombre malgré une prise en charge initiale associant la chirurgie (lorsqu'elle est réalisable), la radiothérapie et la chimiothérapie par agent alkylant ; la médiane de survie des patients atteints d'un glioblastome est de 14 à 20 mois. Depuis 25 ans, la seule avancée thérapeutique a été l'ajout d'un champ électrique basse fréquence (TTField) ; pour l'heure ce dispositif est en voie de déploiement en France et sera réservé à une population sélectionnée. L'approche dite personnalisée, notamment par le recours à des thérapies ciblées basées sur les altérations moléculaires tumorales est en échec. L'une des raisons de cette échec est l'étonnante capacité de la tumeur à modifier spatialement et temporellement son profil moléculaire, rendant ainsi caduque le recours à une thérapie ciblant une altération identifiée sur la tumeur initiale au moment de la rechute. Dans ce contexte, la documentation longitudinale de l'évolution du profil moléculaire est un enjeu majeur en neuro-oncologie ; le concept de biopsie liquide prend alors tout son sens pour éviter au patient des actes neurochirurgicaux itératifs. Le « liquide » de choix dans cette situation est actuellement le liquide céphalo-rachidien (LCR). L'identification d'altérations somatiques de type mutations activatrices voire driver a été montrée au moment du diagnostic chez des patients atteints d'une tumeur cérébrale avec une sensibilité de 47% à 85% (Martinez Ricarte et al, Clin Cancer Research, 2018, Miller et al, Neuro Oncol 2022).

L'étude pilote que nous avons conduite avait pour objectif d'identifier des altérations somatiques dans le LCR des patients atteints d'une tumeur gliale de haut grade au moment de la rechute tumorale, soit à distance de la prise en charge thérapeutique initiale. Il s'agissait d'une étude prospective incluant les patients au moment de leur rechute. Vingt patients ont été initialement sélectionnés ; parmi eux 15 patients ont pu avoir une ponction lombaire et une exploitation de l'ADN libre circulant dans le LCR. Nous avons mis au point un panel de séquençage nouvelle génération (GLIOPANEL) ciblé, couvrant les régions de 21 gènes contenant les mutations somatiques les plus fréquentes pour les tumeurs gliales de haut grade. Deux tiers des patients (n=10/15) avaient au moins une altération somatique identifiée dans le LCR au moment de la rechute. Par comparaison avec le profil moléculaire de la tumeur initiale, 18% de l'ensemble des altérations identifiées étaient partagées entre la tumeur et l'ADN libre circulant du LCR et 26% des altérations ont été identifiées exclusivement dans le LCR.

Nos travaux confirment les résultats d'autres études à savoir la non-concordance totale entre les profils moléculaires de la tumeur et celui circulant dans le LCR avec, par exemple, une augmentation des altérations de TP53. Nos travaux contribuent à affiner la faisabilité de la ponction lombaire au moment de la rechute comme outil de caractérisation moléculaire faiblement invasif. Néanmoins, la réalisation d'une ponction lombaire sera réservée à une partie de la population atteinte d'une tumeur cérébrale (absence d'hypertension artérielle, état général préservé, etc.). De plus, l'impact clinique du profil moléculaire circulant reste à établir : l'identification d'une altération ciblable sera-t-elle suffisante pour améliorer le pronostic de ces patients ?

**DR. MAXIME FONTANILLES**

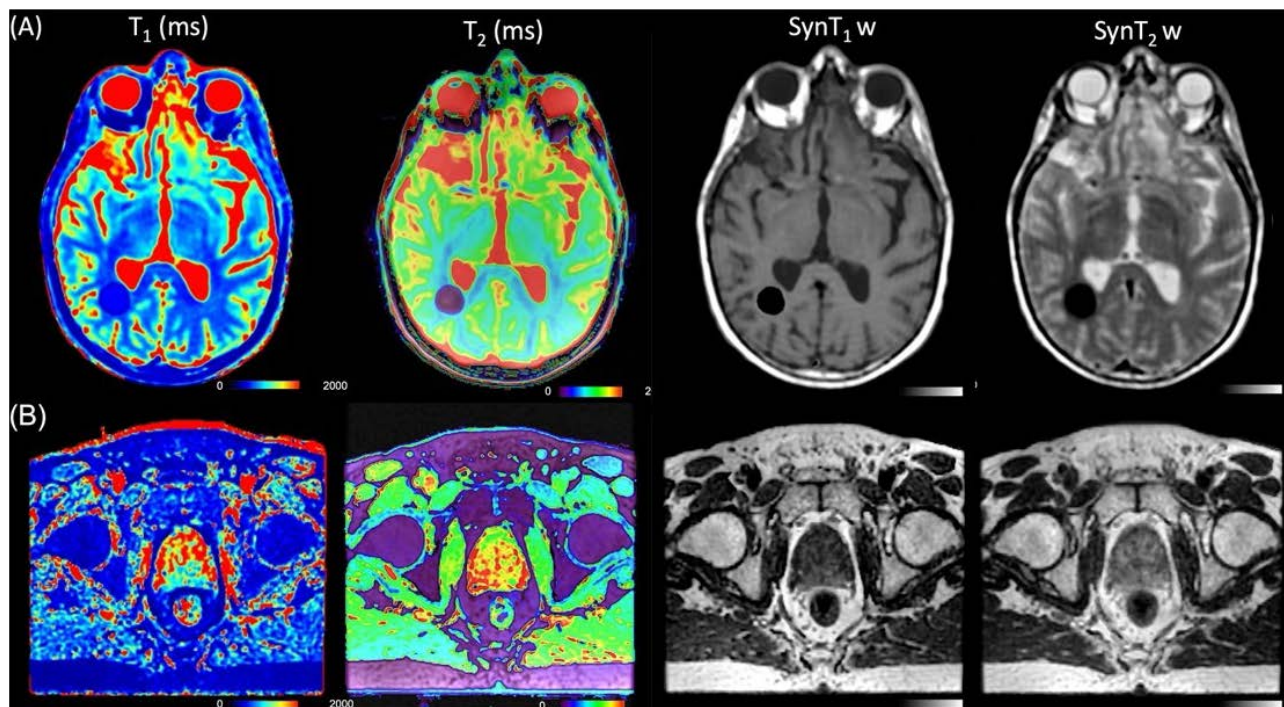
Département d'oncologie médicale – Unité INSERM U1245-IRON



Fontanilles M, Deniel A, Marguet F, Beaussire I, Magne N, Derrey S, Blanchard F, Alexandru C, Coutant S, Laquerrière A, Clatot F, Di Fiore F, Sarafan-Vasseur N.

Usefulness of circulating tumor DNA from cerebrospinal fluid in recurrent high-grade glioma. Rev Neurol (Paris). 2022 Nov;178(9):975-980. doi: 10.1016/j.neurol.2022.02.462. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35871016.

# IRM SYNTHÉTIQUE POUR LA PLANIFICATION DE TRAITEMENT PAR RADIOTHÉRAPIE



**(A)** : IRM quantitative ( $T_1$  et  $T_2$ ) avec les images synthétiques obtenues ( $SynT_{1w}$  et  $SynT_{2w}$ ) du cerveau d'un homme de 39 ans présentant une lésion calcique connue.

**(B)** : IRM quantitative ( $T_1$  et  $T_2$ ) avec les images synthétiques obtenues ( $SynT_{1w}$  et  $SynT_{2w}$ ) du pelvis d'un homme de 72 ans atteint d'un cancer de la prostate.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) améliore la visualisation des lésions cibles et des organes à risque optimisant ainsi le ciblage et la gestion des incertitudes de planification de traitement par radiothérapie. Habituellement, les images IRM obtenues à partir de séquences pondérées présentent un contraste composite qui dépend principalement de paramètres intrinsèques de l'imageur ( $T_1$ ,  $T_2$  ou densité des protons). L'inconvénient d'une telle approche est la nature complexe du signal. Il diffère d'un fabricant à l'autre pour les mêmes types d'images pondérées, sans permettre l'extraction de valeurs quantitatives des paramètres intrinsèques. Néanmoins, il est possible de réaliser une imagerie par résonance magnétique quantitative (IRMq) permettant une véritable mesure des paramètres intrinsèques. Initialement peu utilisées en raison de la durée prohibitive des temps d'acquisition et des incertitudes de mesure, l'amélioration des performances techniques des imageurs IRM ces dernières années ont permis le développement de nouvelles méthodes d'acquisition plus rapide. Une des applications de l'IRMq consiste à générer des images synthétiques pondérées en  $T_1$  ou  $T_2$  après une acquisition spécifique permettant ainsi à l'onco-radiothérapeute d'obtenir à postériori un signal IRM multi-contraste et modifiable à volonté pour visualiser les différentes structures tissulaires cibles. Nous nous sommes intéressés au choix de la technique pour l'obtention des images en IRMq en raison d'une nouvelle

méthode proposée qui repose sur une technique à impulsions sélectives multispectrales dont l'acquisition est inférieure à 4 mn. Nous avons réalisé une étude comparative sur fantôme et sur patients, entre la nouvelle méthode et une méthode conventionnelle pour obtenir des images IRM synthétiques multi-contraste appliquées au traitement par radiothérapie en tenant compte des exigences et obligations en matière d'assurance qualité des images obtenues. Cette étude montre que la précision, la reproductibilité et la répétabilité de la séquence d'impulsions multispectrale sont compatibles pour une utilisation à visée de planification du traitement par radiothérapie. Initialement proposée pour l'imagerie cérébrale, la technique d'impulsion multispectrale pourrait potentiellement être aussi utilisée pour l'étude de la prostate.



Synthetic MRI for Radiotherapy Planning for Brain and Prostate Cancers: Phantom Validation and Patient Evaluation

Gouel P, Hapdey S, Dumouchel A, Gardin I, Torfeh E, Hinault P, Vera P, Thureau S, Gensanne D. *Front Oncol.* 2022 Apr 20;12:841761. doi:10.3389/fonc.2022.841761. eCollection 2022. PMID: 35515105 Free PMC article.

**DR. PIERRICK GOUEL**

Département d'imagerie médicale

## DÉVELOPPEMENT D'UNE NOUVELLE TECHNIQUE DE SÉQUENÇAGE D'ARN DÉDIÉE À L'ÉTUDE DES RÉARRANGEMENTS PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES DES GÈNES D'IMMUNOGLOBULINE DANS LES HÉMOPATHIES B.

La génétique moléculaire occupe aujourd'hui une place importante dans le diagnostic des hémopathies malignes. Depuis quelques années, la démocratisation des techniques de séquençage à haut débit permet notamment d'analyser l'ADN génomique de plusieurs dizaines de gènes de façon simultanée, fournissant des informations essentielles en termes de diagnostics et de pronostic. Cependant, s'ils sont très performants pour identifier les mutations génétiques ponctuelles des régions codantes des gènes, ces tests sont peu adaptés à la détection des réarrangements chromosomiques de grande taille telles que les translocations, les inversions et les recombinaisons.

Pour détecter ces réarrangements, une alternative technique consiste à séquencer les molécules d'ARN exprimées par les cellules tumorales (séquençage d'ARN ou RNASeq). Dans ce cadre, l'équipe INSERM U1245 a très récemment développé une méthode innovante qui permet l'analyse, grâce à un test unique, de l'ensemble des ARNs transcrits à partir des gènes qui codent les immunoglobulines (Ig) exprimées par les lymphocytes B et T. Appliquée aux leucémies lymphoïdes chroniques, où ces gènes sont des marqueurs tumoraux essentiels, cette technique a démontré son avantage par rapport aux techniques classiques en donnant accès au réarrangements des chaînes légères d'Ig (Lan X et al. *Leuk. Res.* 2022 Dec ;123 :106952.). Appliquée aux lymphomes folliculaires, cette méthode a également permis d'obtenir une photographie inédite des cellules tumorales au sein de leur microenvironnement lymphoïde réactionnel (Bobée V. et al. Article en cours de soumission). Enfin, d'autres travaux basés sur cette méthode sont en cours, notamment dans les lymphomes primitifs du médiastin (Camus V., Viennot M.), dans les lymphomes porteurs de réarrangements de BCL6 (Marchant V, Viennot M) ou dans les lymphomes liés à l'activité d'AID (Viennot V, Chanussot M). L'ensemble de ces études devrait apporter de nouveaux éclairages sur les mécanismes moléculaires responsables du développement de ces tumeurs.

**DR. PHILIPPE RUMINY**

Laboratoire de génétique oncologique – Unité INSERM U1245

## SARCOPÉNIE ET STATUT NUTRITIONNEL DANS LES LYMPHOMES DIFFUS À GRANDES CELLULES

Le lymphome B diffus à grandes cellules est un type de lymphome fréquent et dont l'incidence augmente avec l'âge. Chez les patients âgés, le traitement peut être limité par les comorbidités et un risque accru de toxicité.

L'état nutritionnel et la composition corporelle font l'objet de recherches actives en oncologie. Ainsi, le statut nutritionnel et inflammatoire (NIS), un score simple calculé à partir de 4 marqueurs biologiques de l'état nutritionnel et inflammatoire, l'albumine, la pré-albumine, la CRP et l'orosomucoïde, a été mis en évidence comme associé au risque de toxicité et à la survie dans plusieurs cancers. La sarcopénie, définie comme la perte de masse musculaire, est également considérée comme un facteur pronostique et prédictif de toxicité dans plusieurs tumeurs solides.

L'étude SARCOPENIE, étude prospective multicentrique promue par le CHB visait à évaluer l'impact pronostique de la sarcopénie, de marqueurs nutritionnels et de fragilité gériatrique, chez les patients âgés de plus de 70 ans atteints de lymphome B diffus à grandes cellules éligibles à une chimiothérapie. 95 patients ont été inclus. La masse musculaire était évaluée sur un scanner pré-thérapeutique.

53 patients (62%) étaient considérés sarcopéniques. Cette étude n'a pas permis de mettre en évidence d'impact de la sarcopénie, ni sur le pronostic ni sur le risque de toxicité. En revanche elle met en évidence un lien étroit entre sarcopénie et statut nutritionnel et inflammation.

Le statut nutritionnel et inflammatoire mesuré par le NIS était quant à lui associé à un risque accru d'événements indésirables sévères. Le NIS était également prédictif de la survie globale et de la survie sans progression (PFS à 2 ans de 49% pour les NIS élevés, versus 88%).

Ce résultat plaide pour renforcer la prise en charge nutritionnelle chez ces patients âgés. Il serait intéressant de réaliser une étude interventionnelle évaluant l'efficacité de ce type de prise en charge nutritionnelle renforcée.

**DR. JULIETTE PÉNICHOUX**

Département d'hématologie clinique

# ANALYSE DE SURVIE ET ÉVÈNEMENTS À RISQUE COMPÉTITIF

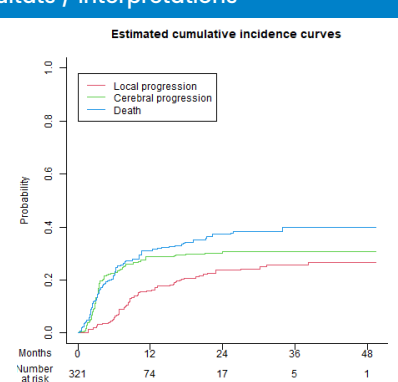
Dans une analyse de survie « classique », on s'intéresse au délai de survenue d'un événement d'intérêt (le décès ou la progression par exemple) à partir d'une date d'origine t0 (diagnostic, début du traitement ou fin de traitement) jusqu'à un temps t1. En cela, on ne considère donc qu'un seul événement peut survenir au patient pendant tout ce temps de suivi. Or, dans certains contextes cliniques, d'autres événements peuvent survenir et donc entrer en compétition avec l'évènement d'intérêt que l'on étudie, ils sont appelés les événements à risque compétitif ou événements concurrents ou encore événements compétitifs. Dans ce cas, la présence d'évènements à risque compétitif peut cacher l'observation de l'évènement d'intérêt ou modifier le risque que cet évènement ne survienne. Il faut donc pouvoir en tenir compte dans les analyses de survie.

Exemple : lors d'un traitement locorégional (comme la radiothérapie), il existe différents types de progressions : locale ou à distance. Lorsque notre évènement d'intérêt

est d'étudier la survie sans rechute locale (appelé aussi contrôle local) grâce au traitement mis en place, il faut pouvoir tenir compte que le patient peut également avoir une progression à distance avant sa rechute locorégionale. La probabilité d'apparition d'une rechute locale peut donc être affectée par la survenue d'une progression à distance, cette dernière sera à considérer ici comme un événement compétitif lors de l'analyse de la survie sans rechute locorégionale.

L'étape cruciale est donc d'identifier les événements qui peuvent être considérés en compétition avec l'évènement d'intérêt que l'on souhaite étudier en analyse de survie.

A savoir que les estimations obtenues par la méthode de Kaplan Meier ou le modèle de Cox sont inappropriées dans ce contexte et peuvent mener à des surestimations de courbes de survie ou d'hazard ratio (HR) en ne considérant qu'un seul évènement d'intérêt par modèle. Les méthodes adaptées vous sont présentées ci-après :

	Pas d'évènements compétitifs	Évènements compétitifs	Présentations des résultats / Interprétations
Estimation non paramétrique	Méthode de Kaplan Meier : Modélisation de la probabilité d'avoir survécu sans l'évènement jusqu'à un temps t  Test du Log-rank (test de différence entre les courbes de survie)	Fonction d'incidence cumulée (CICR ou CIF en anglais) : Modélisation de la probabilité que chaque évènement compétitif se produise avant le temps t  Test de Gray (test de différence entre les courbes d'incidence cumulée)	
Question de recherche à visée pronostique	Modèle de Cox	Modèle de Fine and Gray (obtention de sHR)	Subdistribution hazard ratio (sHR) ± 95% IC La valeur numérique du sHR ne peut pas être interprétée. Seule son sens l'est : sHR < 1 : le facteur ajusté est associé à une diminution du risque de survenue de l'évènement sHR > 1 : le facteur ajusté est associé à une augmentation du risque de survenue de l'évènement
Question de recherche à visée étiologique : Estimation d'un effet (hazard ratio)	Modèle de Cox univarié / multivarié	Modèle de Cox pour cause spécifique univarié / multivarié	Hazard Ratio ± 95% IC pour chacun des évènements compétitifs Il s'interprète numériquement permettant d'estimer la mesure d'association entre un facteur et chaque évènement compétitif (exemple avec ajustement sur le sexe associé à un HR de 1.2) : le risque instantané de rechute locale est 1.2 fois plus élevé chez les patientes que chez les patientes)

Les graphiques et les coefficients estimés à présenter restent facilement interprétables comme dans une analyse de survie classique. Certes, vous ne pourrez pas forcément comparer vos taux d'incidences cumulées avec les taux de survie classique qui ne tiennent pas compte des événements à risque compétitif proposés dans la littérature à laquelle vous souhaitez vous comparer mais les estimations obtenues seront moins biaisées et plus adaptées au contexte clinique étudié.

Lors de la réflexion d'un projet et d'identification de potentiels événements compétitifs avec l'évènement d'intérêt, il est possible que cela permette de réajuster les objectifs de l'étude afin d'y intégrer des questions pertinentes sur l'intérêt d'étudier l'impact de cet (ces) évènement(s) compétitif(s) sur la survie par exemple.

**EMILIE LEVÊQUE**

Biostatisticienne - Unité de Recherche Clinique

# Thèses de science soutenues en 2022



**PIERRICK GOUEL**

SOUTENANCE LE 30.11.2022

**« IMAGERIE MÉDICALE MULTIMODALITÉ  
(TEP/TDM-IRM) DE L'HYPOXIE »**

DIRECTEUR : S. THUREAU  
CO-DIRECTEUR : P. VERA



**XUAN LAN**

SOUTENANCE LE 05.12.2022

**« DEVELOPMENT OF NEW MOLECULAR TOOLS  
IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKAEMIA »**

DIRECTEUR : F. JARDIN  
CO-DIRECTEUR : H. TILLY



**VICTOR BOBÉE**

SOUTENANCE LE 08.12.2022

**« CARACTÉRISATION DE L'HÉTÉROGÉNÉITÉ  
MOLÉCULAIRE DES LYMPHOMES B ET DE LEUR  
MICRO-ENVIRONNEMENT PAR DES TECHNIQUES  
INNOVANTES »**

DIRECTEUR : P. RUMINY  
CO-DIRECTEUR : F. JARDIN



**ELSA MAITRE**

SOUTENANCE LE 30.11.2022

**« CARACTÉRISATION MULTIOMIQUE DE LA  
LEUCÉMIE À TRICHOLEUCOCYTES ET DES  
PROLIFÉRATIONS LYMPHOÏDES B À CELLULES  
VILLEUSES CIRCULANTES »**

DIRECTEUR : X. TROUSSARD

# Bilan de l'URC

L'activité déployée par l'Unité de Recherche Clinique en 2022 a été assez semblable à celle de 2021, avec une légère baisse du nombre des inclusions, mais avec une augmentation du même ordre de grandeur du nombre de patients sous traitement. L'hématologie reste toujours le domaine emblématique avec plus de la moitié de notre activité tout domaine thérapeutique confondu. Soucieux de préserver une activité auprès des partenaires industriels, nous notons un point plutôt rassurant en termes numériques, avec une stabilité du nombre des études qui nous sont proposées, et une augmentation du nombre des inclusions (+48%). Cette préoccupation d'un partenariat avec l'industrie pharmaceutique va rester primordiale cette année, et les efforts maintenus, en particulier en sénologie qui reste un point très sensible car majeur. Si les fluctuations temporelles de cycle début fin des études sont prises en compte et les chiffres lissés, l'activité promotion interne se maintient, avec une évolution tout à fait notable des études menées par le personnel paramédical porteur de projets d'évaluations de leurs pratiques professionnelles incluant de nouvelles approches.

L'aide méthodologique apportée dès la conception des projets et dans la sélection des tests statistiques

appropriés, le support par le data manager dans la gestion des données, et l'analyse des données sont des supports maintenant bien reconnus ; les sollicitations sont nombreuses aussi bien pour des projets d'études cliniques impliquant la personne humaine (RIPH) que pour des études rétrospectives de soutien à des projets qui feront l'objet de thèses de médecine ou de mémoires de spécialité ; une trentaine de projets ont été menés, dont certains publiés.

La qualité des données recueillies, leur gestion harmonieuse pour permettre leurs analyses sont des impératifs majeurs, et notre Unité de Recherche Clinique porte toujours ses efforts sur les aides apportées et à optimiser chaque étape pour maintenir la certification ISO 9001 en adaptant les procédures.

L'orientation globale de l'Unité reste toujours centrée sur le soutien proactif à apporter aux investigateurs afin qu'ils puissent proposer aux patients les études et les innovations thérapeutiques pouvant améliorer leurs prises en charges.

**DR LOUIS-FERDINAND PÉPIN**

Unité de Recherche Clinique

## CHIFFRES ACTIVITÉS DES ÉTUDES PROMUES PAR LE CHB

Localisation / diagnostic	Nom de l'étude	Nombre d'inclusions en 2022		Total des inclusions depuis l'ouverture
		Au CHB	Hors CHB	
Cerveau	GLIOLAK	28	3	244
Poumon	I TEP	-	7	39
ORL	AIDORL	2	-	2
	Immunovasc	1	-	1
	Optineck	13	11	40
Sein	QualityAge	3	1	13
	CogSportif	4	1	36
Médecine Nucléaire	Parava	11	-	11
Lymphome Non Hodgkinien	CAMIL	4	21	32
Maladie de waldenstrom	DigiWal	1	-	45
Syndrome Myélo Dysplasiques	AZABAC	11	5	49
Greffe de Moelle	Tempet	0	-	26
Myelome Multiple	SOSAM	5	-	5
<b>TOTAL</b>	-	<b>75</b>	<b>49</b>	<b>543</b>



## CHIFFRES GLOBAUX ACTIVITÉ URC 2022

	Nombre d'essais actifs	Nombre d'inclusions	Variations /2021
Promoteur : CHB	12	75	-53 %
Promoteur : industriel	41	70	+48 %
Promoteur : académique	90	223	+1 %
<b>TOTAL</b>	<b>143</b>	<b>368</b>	<b>-4 %</b>
Dont			
- Études Phase précoce	56	54	
- Études RNIPH et Catégorie 3	16	82	

## CHIFFRES ACTIVITÉS PROMOTION EXTERNE 2022

Hématologie	Nombre d'essais	Nombre d'inclusions
LAL LAM	12	21
LNH	35	115
Myélome	8	7
LLC	11	19
Greffe de moelle osseuse	4	22
SMD	10	18
Biologie génétique et physiopathologie	2	2
Hodgkin	2	3
<b>TOTAL</b>	<b>84</b>	<b>207</b>

Tumeurs solides	Nombre d'essais	Nombre d'inclusions
Gynécologie	6	6
ORL	15	26
Sarcome	4	2
Sein	23	69
Autres tumeurs solides	5	7
Médecine nucléaire	3	16
Glioblastomes	2	30
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>156</b>

# Financements et appels d'offre

## PROJETS RETENUS POUR UN FINANCEMENT SUITE AUX APPELS D'OFFRES 2022

### APPEL D'OFFRES INTERNE – CHB

- «Étude de l'ADN tumoral circulant en temps réel et des facteurs pronostiques chez les patients traités par cellules CAR-T dirigées contre l'antigène CD19 pour un lymphome B diffus à grandes cellules en rechute ou réfractaire – Projet RT CAR». **V.Camus – F.Jardin.**
- «Apport de la recherche d'ADN tumoral résiduel sur le lit opératoire des carcinomes épidermoïdes de la langue (MARGINS)». **LM. Roussel – F.Clatot.**
- «Description histologique et moléculaire des carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL chez les patients transplantés d'organes solides (GRAPH-NECK)». **R.Vion – F. Clatot.**
- «Étude en stéréotaxie pulmonaire des corrélations de mouvements entre tumeur et substituts internes, fiduciaires et anatomiques, sur TDM-4D et kV-CBC-T4D.(DISTUFI)». **G. Bulot – S.Thureau.**
- «Apport des profils METAbolomiques et protéomiques plasmatiques couplés à la cinétique d'ADN libre circulant pour le suivi des patients atteints d'un GLIOlastome non opéré traités par radiothérapie et témozolomide (METAGLIO)». **A. Daban – M. Fontanilles.**
- «Impact d'une surveillance à distance chez les patients suivis pour un cancer épidermoïde ORL (CEORL) traité à visée curative par radiothérapie ou radiochimiothérapie (WEBNECK)». **R. Mony – S.Thureau.**

### GIRCI NORD-OUEST

- «Apport de la recherche d'ADN tumoral résiduel sur le lit opératoire des carcinomes épidermoïdes de la langue (MARGINS)». **LM. Roussel – F.Clatot.**

### LIGUE CONTRE LE CANCER

- «Étude de l'ADN tumoral circulant en temps réel et des facteurs pronostiques chez les patients traités par cellules CAR-T dirigées contre l'antigène CD19 pour un lymphome B diffus à grandes cellules en rechute ou réfractaire (RT CAR)». **PJ.Viailly.**
- «Impact cognitif des anesthésies répétées dans le cadre d'une reconstruction mammaire post cancer du sein (REC-COG)». **J.Le Fel.**
- «Acquisition et mise en place d'une extension des marquages au gallium-68 pour le diagnostic et évaluation pré-thérapeutique des cancers». **P.Bohn.**
- «Description histologique et moléculaire des carcinomes épidermoïdes de la sphère ORL chez les patients transplantés d'organes solides (GRAPH-NECK)». **A.Berghian.**

### ASSOCIATION POUR LA RECHERCHE SUR LES TUMEURS CÉRÉBRALES

- «Apport des profils METAbolomiques et protéomiques plasmatiques couplés à la cinétique d'ADN libre circulant pour le suivi des patients atteints d'un GLIOlastome non opéré traités par radiothérapie et témozolomide (METAGLIO)». **M.Fontanilles.**

### INCA

- «Analyse combinée de biomarqueurs et de critères radiologiques pour une meilleure définition de la réponse thérapeutique des lymphomes cérébraux primitifs». Participation de **F.Jardin** (Porteur du projet : Pr. Soussain – Institut Curie).

# Publications

- Ghannam Y, Di Meglio A, Sarrade T, Jacques A, Everhard S, Kirova Y, Peignaux K, Guilbert P, Charra-Brunaud C, Blanchecotte J, Bochaton OF, Pasquier D, Racadot S, Bourcier C, Geffrelot J, **Benyoucef A**, Paris F, Auzac G, Luis IV, Rivera S. Impact of radiation therapy on fatigue at 1 year in breast cancer survivors in the prospective multicentre CANcer TOxicity cohort. *Eur J Cancer*. 2022 Dec;177:143-153. doi: 10.1016/j.ejca.2022.09.026. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36356418.
- Duroux-Richard I, Gagez AL, Alaterre E, Letestu R, Khalifa O, Jorgensen C, **Leprière S**, Tchernonog E, Moreaux J, Cartron G, Apparailly F. miRNA profile at diagnosis predicts treatment outcome in patients with B-chronic lymphocytic leukemia: A FILO study. *Front Immunol*. 2022 Oct 17;13:983771. doi: 10.3389/fimmu.2022.983771. PMID: 36325355; PMCID: PMC9618812.
- Huang Z, Guo Y, Zhang N, Huang X, **Decazes P**, **Becker S**, **Ruan S**. Multi-scale feature similarity-based weakly supervised lymphoma segmentation in PET/CT images. *Comput Biol Med*. 2022 Dec;151(Pt A):106230. doi:10.1016/j.compbiomed.2022.106230. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36306574.
- Roy M, **Edet-Sanson A**, Lefebvre H, **Vera P**, **Decazes P**. Using 18F-FDG-PET/CT Metrics to Predict Survival in Ra-Dio-Iodine Refractory Thyroid Cancers. *Diagnostics (Basel)*. 2022 Sep 30;12(10):2381. doi: 10.3390/diagnostics12102381. PMID: 36292070; PMCID: PMC9600595.
- Lan X, **Ruminy P**, **Bohers E**, **Rainville V**, **Viennot M**, **Viailly PJ**, **Etancelin P**, **Tilly H**, **Mihailescu S**, **Boucllet F**, **Leprière S**, **Jardin F**. 5' Rapid amplification of cDNA ends (5'RACE): A simpler method to analyze immunoglobulin genes and discover the value of the light chain in chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Res*. 2022 Dec;123:106952. doi: 10.1016/j.leukres.2022.106952. Epub 2022 Sep 16. PMID:36272389.
- Bentahila R, Giraud P, **Decazes P**, Kreps S, Nay P, Chatain A, Fabiano E, Durdux C. The impact of sarcopenia on survival and treatment tolerance in patients with head and neck cancer treated with chemoradiotherapy. *Cancer Med*. 2022 Oct 20. doi: 10.1002/cam4.5278. Epub ahead of print. PMID: 36263581.
- Boucllet F**, Krzisch D, Leblond V, Tomowiak C, Laribi K, Ysebaert L, Tournilhac O, Dartigeas C, **Leprière S**, Jondreville L; la participation de l'association Waldenström France. *Maladie de Waldenström : actualités et perspectives en 2022 [Waldenström disease: News and perspectives in 2022]*. *Bull Cancer*. 2022 Oct 10;S0007-4551(22)00350-2. French. doi: 10.1016/j.bulcan.2022.08.012. Epub ahead of print. PMID: 36229266.
- Le Calvez B, Tessoulin B, Renaud L, Bortella-Garcia C, Srour M, Le Guillou S, Guillerm G, Gressin R, Nguyen Quoc S, Furst S, Chauchet A, Sibon D, Lewalle P, Poiré X, Maillard N, Villate A, Loschi M, Paillassa J, Beguin Y, Dulery R, Tudesq JJ, Fayard A, Béné MC, **Camus V**, Chevallier P, Le Bourgeois A. Outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adults with primary mediastinal B cell lymphoma: a SFGM-TC and LYSA study. *Acta Oncol*. 2022 Nov;61(11):1332-1338. doi: 10.1080/0284186X.2022.2130709. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36214787.
- Bidard FC, Hardy-Bessard AC, Dalenc F, Bachelot T, Pierga JY, de la Motte Rouge T, Sabatier R, Dubot C, Frenel JS, Ferrero JM, Ladoire S, Levy C, Mouret-Reynier MA, Lortholary A, Grenier J, Chakiba C, Stefani L, Plaza JE, **Clatot F**, Teixeira L, D'Hondt V, Vegas H, Derbel O, Garnier-Tixidre C, Canon JL, Pistilli B, André F, Arnould L, Pradines A, Bièche I, Callens C, Lemonnier J, Berger F, Delalage S; PADA-1 investigators. Switch to fulvestrant and palbociclib versus no switch in advanced breast cancer with rising ESRI mutation during aromatase inhibitor and palbociclib therapy (PADA-1): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2022 Nov;23(11):1367-1377. doi:10.1016/S1470-2045(22)00555-1. Epub 2022 Sep 29. PMID: 36183733.
- Zduniak A**, **Lévêque E**, **Perdrix A**, **Etancelin P**, **Ménard AL**, **Lenain P**, **Contentin N**, **Pépin LF**, **Leprière S**, **Lemasle E**, **Lanic H**, **Stamatoullas-Bastard A**, **Kammoun-Quique L**, **Tilly H**, **Bauer F**, **Jardin F**, **Camus V**. Cardiovascular outcomes of patients treated for non-Hodgkin lymphoma with first-line doxorubicin-based chemotherapy. *Leuk Lymphoma*. 2022 Sep 18:1-11. doi:10.1080/10428194.2022.2123222. Epub ahead of print. PMID: 36120853.
- Haaser T, Constantinides Y, Lahmi L, Huguet F, de Crevoisier R, Dejean C, Escande A, Ghannam Y, **Le Tallec P**, Lorchel F, Mourman V, **Thureau S**, Lagrange JL; commission Éthique de la SFRO. Situations de crise : réflexion éthique sur la priorisation de l'accès aux soins en oncologie radiothérapie [Crisis situations: Ethical reflection on prioritization of care access in radiation oncology]. *Cancer Radiother*. 2022 Oct;26(6-7):834-840. French. doi:10.1016/j.canrad.2022.07.010. Epub 2022 Sep 6. PMID: 36075833.
- Thureau S**, **Mallet R**, **Gouel P**, **Modzelewski R**, **Vera P**. Quelle augmentation de doses dans le traitement des cancers bronchiques non à petites cellules localement avancés ? [What dose escalation in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer?]. *Cancer Radiother*. 2022 Oct;26(6-7):890-893. French. doi: 10.1016/j.canrad.2022.07.004. Epub 2022 Sep 6. PMID: 36075830.
- Hurel C, Carsuzaa F, Salleron J, Gorphe P, Righini C, **Rogé M**, de Mones E, Morinière S, Vergez S, Thariat J, Dufour X. Impact of HPV status in T1-2 oropharyngeal squamous cell carcinoma with bulky N3 nodes: a multicenter GETTEC study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Sep 6. doi: 10.1007/s00405-022-07637-8. Epub ahead of print. PMID: 36068323.
- Thieblemont C, Chartier L, Dührsen U, Vitolo U, Barrington SF, Zaucha JM, Vercellino L, Gomes Silva M, Patrocinio-Carvalho I, **Decazes P**, **Viailly PJ**, **Tilly H**, Berriolo-Riedinger A, Casasnovas O, Hüttmann A, Ilyas H, Mikhaeel NG, Dunn J, Cottreau AS, Schmitz C, Kostakoglu L, Paulson JN, Nielsen T, Meignan M. A tumor volume and performance status model to predict outcome before treatment in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood Adv*. 2022 Dec 13;6(23):5995-6004. doi: 10.1182/bloodadvances.2021006923. PMID: 36044385; PMCID: PMC9691911.
- Rogé M**, Salleron J, Kirova Y, Guigo M, Cailleteau A, Levy C, **Leheurteur M**, Nebbache R, Rivin Del Campo E, Lazareaux I, Servagi S, Aumont M, Thariat J, **Thureau S**. Different Prognostic Values of Tumour and Nodal Response to Neoadjuvant Chemotherapy Depending on Subtypes of Inflammatory Breast Cancer, a 317 Patient-Study. *Cancers (Basel)*. 2022 Aug 15;14(16):3928. doi: 10.3390/cancers14163928. PMID: 36010921; PMCID: PMC9406352.
- Sella N, Hamy AS, Cabeli V, Darrigues L, **Laë M**, Reyrol F, Isambert H. Interactive exploration of a global clinical network from a large breast cancer cohort. *NPJ Digit Med*. 2022 Aug 10;5(1):13. doi: 10.1038/s41746-022-00647-0. PMID: 35948579; PMCID: PMC9365762.
- Morschhauser F, Nastoupil L, Feugier P, Schiano de Colella JM, **Tilly H**, Palomba ML, Bachy E, Fruchart C, Libby EN, Casasnovas RO, Flinn IW, Haioun C, Maisonneuve H, Ysebaert L, Bartlett NL, Bouabdallah K, Brice P, Ribrag V, Le Guillou S, Daguindau N, Guidez S, Pica GM, Garcia-Sanchez AM, López-Guillermo A, Larouche JF, Ando K, Gomes da Silva M, André M, Kalung W, Sehn LH, Izutsu K, Cartron G, Gkasiannis A, Crowe R, Xerri L, Fowler NH, Salles G. Six-Year Results From RELEVANCE: Lenalidomide Plus Rituximab (R<sup>2</sup>) Versus Rituximab-Chemotherapy Followed by Rituximab Maintenance in Untreated Advanced Follicular Lymphoma. *J Clin Oncol*. 2022 Oct 1;40(28):3239-3245. doi: 10.1200/JCO.22.00843. Epub 2022 Aug 10. PMID: 35947804; PMCID: PMC9553375.
- De Schepper M, Vincent-Salomon A, Christgen M, Van Baelen K, Richard F, Tsuda H, Kurozumi S, Brito MJ, Cserni G, Schnitt S, Larsimont D, Kulka J, Fernandez PL, Rodríguez-Martínez P, Olivari AA, Melendez C, Van Bockstal M, Kovacs A, Varga Z, Wesseling J, Bhargava R, Boström P, Franchet C, Zambuko B, Matute G, Mueller S, **Berghian A**, Rakha E, van Diest PJ, Oesterreich S, Derksen PWB, Flo-

# Publications

- ris G, Desmedt C. Results of a worldwide survey on the currently used histopathological diagnostic criteria for invasive lobular breast cancer. *Mod Pathol*. 2022 Dec;35(12):1812-1820. doi: 10.1038/s41379-022-01135-2. Epub 2022 Aug 3. PMID: 35922548; PMCID: PMC9708574.
19. **Fontanilles M**, Deniel A, Marguet F, Beaussire L, Magne N, Derrey S, Blanchard F, Alexandru C, Coutant S, Laquerrière A, **Clatot F**, **Di Fiore F**, Sarafan-Vasseur N. Usefulness of circulating tumor DNA from cerebrospinal fluid in recurrent high-grade glioma. *Rev Neurol (Paris)*. 2022 Nov;178(9):975-980. doi: 10.1016/j.neurol.2022.02.462. Epub 2022 Jul 21. PMID: 35871016.
20. Morschhauser F, Salles G, Batlevi CL, **Tilly H**, Chaidos A, Phillips T, Burke J, Melnick A. Taking the EZ way: Targeting enhancer of zeste homolog 2 in B-cell lymphomas. *Blood Rev*. 2022 Nov;56:100988. doi: 10.1016/j.blre.2022.100988. Epub 2022 Jul 9. PMID: 35851487.
21. Grandal B, Aljehani A, Dumas E, Daoud E, Jochum F, Gougis P, Hotton J, Lemoine A, Michel S, Laas E, **Laé M**, Pierga JY, Alaoui Ismaïli K, Lerebours F, Reyat F, Hamy AS. No Impact of Seasonality of Diagnoses on Baseline Tumor Immune Infiltration, Response to Treatment, and Prognosis in BC Patients Treated with NAC. *Cancers (Basel)*. 2022 Jun 23;14(13):3080. doi: 10.3390/cancers14133080. PMID: 35804852; PMCID: PMC9264787.
22. **Sater V**, **Viailly PJ**, Lecroq T, Prieur-Gaston É, **Bohers É**, **Viennot M**, **Ruminy P**, Dauchel H, **Vera P**, **Jardin F**. UMI-Varcac: A Low-Frequency Variant Caller for UMI-Tagged Paired-End Sequencing Data. *Methods Mol Biol*. 2022;2493:235-245. doi:10.1007/978-1-0716-2293-3\_14. PMID: 35751818.
23. Laribi K, Baugier de Materre A, Ghez D, Dartigeas C, Tomowiak C, Mahé B, Micol JB, Merabet F, **Leprêtre S**, Herbaux C, Ysebaert L, Le Calloch R, Willems L, Voltaire M, Roos-Weil D, Bravetti C, Touilleb Y, Davi F, Nguyen-Khac F, Maloum K, Bénédicte MC. Therapy-related Myeloid Neoplasms in Patients With Chronic Lymphocytic Leukemia Who Received FCR/FC as Frontline Therapy. *Hemasphere*. 2022 May 11;6(6):e716. doi: 10.1097/HS9.0000000000000716. PMID: 35747848; PMCID:PMC9208889.
24. **Camus V**, Belot A, Oberic L, Sibon D, Ghesquières H, Thieblemont C, Fruchart C, Casasnovas O, Michot JM, Molina TJ, Bosly A, Joubert C, Haioun C, Nicolas-Virelizier E, Feugier P, Fitoussi O, Delarue R, **Tilly H**. Outcomes of older patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with R-CHOP: 10-year follow-up of the LNH03-6B trial. *Blood Adv*. 2022 Dec 27;6(24):6169-6179. doi: 10.1182/bloodadvances.2022007609. PMID: 35737565.
25. **Rogé M**, **Henni AH**, Neggaz YA, **Mallet R**, **Hanzen C**, **Dubray B**, **Colard E**, **Gensanne D**, **Thureau S**. Evaluation of a Dedicated Software "Elements™ Spine SRS, Brainlab<sup>®</sup>" for Target Volume Definition in the Treatment of Spinal Bone Metastases With Stereotactic Body Radiotherapy. *Front Oncol*. 2022 May 12;12:827195. doi: 10.3389/fonc.2022.827195. PMID: 35646624; PMCID: PMC9133331.
26. Amyar A, **Modzelewski R**, **Vera P**, Morard V, **Ruan S**. Weakly Supervised Tumor Detection in PET Using Class Response for Treatment Outcome Prediction. *J Imaging*. 2022 May 9;8(5):130. doi: 10.3390/jimaging8050130. PMID: 35621894; PMCID: PMC9147496.
27. Dreyling M, André M, Gökbüget N, **Tilly H**, Jerkeman M, Gribben J, Ferreri A, Morel P, Stilgenbauer S, Fox C, Maria Ribera J, Zweegman S, Aurer I, Bödör C, Burkhardt B, Buske C, Dollores Caballero M, Campo E, Chapuy B, Davies A, de Leval L, Doorduijn J, Federico M, Gaulard P, Gay F, Ghia P, Grønbaek K, Goldschmidt H, Kersten MJ, Kiesewetter B, Landman-Parker J, Le Gouill S, Lenz G, Leppä S, Lopez-Guillermo A, Macintyre E, Mantega MVM, Moreau P, Moreno C, Nadel B, Okosun J, Owen R, Pospisilova S, Pott C, Robak T, Spina M, Stamatopoulos K, Stary J, Tarte K, Tedeschi A, Thieblemont C, Trappe RU, Trümper LH, Salles G. The EHA Research Roadmap: Malignant Lymphoid Diseases. *Hemasphere*. 2022 May 19;6(6):e726. doi: 10.1097/HS9.0000000000000726. PMID: 35620592; PMCID:PMC9126526.
28. Bonardel G, Dupont A, **Decazes P**, Queuneau M, **Modzelewski R**, Coulot J, Le Calvez N, **Hapdey S**. Clinical and phantom validation of a deep learning based denoising algorithm for F-18-FDG PET images from lower detection counting in comparison with the standard acquisition. *EJNMMI Phys*. 2022 May 11;9(1):36. doi:10.1186/s40658-022-00465-z. PMID: 35543894; PMCID: PMC9095795.
29. **Gouel P**, **Hapdey S**, **Dumouchel A**, **Gardin I**, Torfeh E, Hinault P, **Vera P**, **Thureau S**, **Gensanne D**. Synthetic MRI for Radiotherapy Planning for Brain and Prostate Cancers: Phantom Validation and Patient Evaluation. *Front Oncol*. 2022 Apr 20;12:841761. doi: 10.3389/fonc.2022.841761. PMID: 35515105; PMCID:PMC9065558.
30. Allali S, Carton M, Sarrade T, Querel O, Jacquet A, Rivera S, Ghannam Y, Peignaux K, Guilbert P, Chara-Brunaud C, Blanchecotte J, Pasquier D, Racadot S, Bourcier C, Labib A, Geffrelot J, **Benyoucef A**, Paris F, Cottu P, André F, Kirova Y. CANTO-RT: Skin toxicities evaluation of a multicentre large prospective cohort of irradiated patients for early-stage breast cancer. *Int J Cancer*. 2022 Oct 1;151(7):1098-1108. doi: 10.1002/ijc.34057. Epub 2022 Jun 30. PMID:35489021.
31. Bailly S, Cartron G, Chaganti S, Córdoba R, Corradini P, Düll J, Ferrarini I, Osborne W, Rosenwald A, Sancho JM, **Tilly H**, Van Den Neste E, Viardot A, Visco C. Targeting CD19 in diffuse large B-cell lymphoma: An expert opinion paper. *Hematol Oncol*. 2022 Oct;40(4):505-517. doi: 10.1002/hon.3013. Epub 2022 Jun 7. PMID: 35488888.
32. Joly F, Pasquier D, Levy C, Mousseau M, D'Almeida MC, Noal S, Le Tiniér F, Geffrelot J, Ciais C, Szymczak V, Leon C, Rousselot MP, Darbas S, **Hanzen C**, Heutte N. Impact of creative art therapy on fatigue and quality of life in patients treated for localized breast cancer: A randomized study. *Psychooncology*. 2022 Aug;31(8):1412-1419. doi: 10.1002/pon.5940. Epub 2022 May 13. PMID: 35488808.
33. Vaz SC, Adam JA, Delgado Bolton RC, **Vera P**, van Elmpt W, Herrmann K, Hicks RJ, Lievens Y, Santos A, Schöder H, **Dubray B**, Visvikis D, Troost EGC, de Geus-Oei LF. Correction to: Joint EANM/SNMMI/ESTRO practice recommendations for use of 2-[<sup>18</sup>F]FDG PET/CT external beam radiation treatment planning in lung cancer V1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Jul;49(9):3300-3301. doi: 10.1007/s00259-022-05810-z. Erratum for: *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Mar;49(4):1386-1406. PMID: 35482115; PMCID: PMC9250452.
34. Hinault P, **Gardin I**, **Gouel P**, **Decazes P**, **Thureau S**, **Veresezan O**, Souchay H, **Vera P**, **Gensanne D**. Characterization of positioning uncertainties in PET-CT-MR trimodality solutions for radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2022 Jul;23(7):e13617. doi: 10.1002/acm2.13617. Epub 2022 Apr 28. PMID: 35481611; PMCID: PMC9278679.
35. **Mihaiulescu SD**, Jaselme P, **Fontoura ML**, Feddag-Hannachi L, **Veresezan EL**, **Drieux F**, **Camus V**, **Boucllet F**, **Tilly H**, **Cardinaël N**, **Jardin F**. Comparison of bone marrow trephine sample quality between a drill-powered system and a manual needle system. *Ann Diagn Pathol*. 2022 Aug;59:151952. doi: 10.1016/j.andiagpath.2022.151952. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35468352.
36. Brochet T, Lapuyade-Lahorgue J, Huat A, **Thureau S**, Pasquier D, **Gardin I**, **Modzelewski R**, Gibon D, Thariat J, Grégoire V, **Vera P**, **Ruan S**. A Quantitative Comparison between Shannon and Tsallis-Havrda-Charvat Entropies Applied to Cancer Outcome Prediction. *Entropy (Basel)*. 2022 Mar 22;24(4):436. doi:10.3390/e24040436. Erratum in: *Entropy (Basel)*. 2022 May 13;24(5): PMID:35455101; PMCID: PMC9031340.
37. Callens C, Bidard FC, Curto-Taribo A, Trabelsi-Grati O, Melaabi S, Delalogue S, Hardy-Bessard AC, Bachelot T, **Clatot F**, De La Motte Rouge T, Canon JL, Arnould L, Andre F, Marques S, Stern MH, Pierga JY, Vincent-Salomon A, Benoist C, Jeannot E, Berger F, Bieche I, Pradines A. Real-Time Detection of ESRI Mutation

in Blood by Droplet Digital PCR in the PADA-1 Trial: Feasibility and Cross-Validation with NGS. *Anal Chem*. 2022 Apr 26;94(16):6297-6303. doi:10.1021/acs.analchem.2c00446. Epub 2022 Apr 13. PMID: 35416669.

38. Bonnet C, Dupuis J, **Tilly H**, Lamy T, Fruchart C, le Guill S, Thieblemont C, Morschhauser F, Casasnovas O, Bouabdallah K, Ghesquieres H, Van Den Neste E, André M, Cartron G, Salles G. Ibrutinib Associated with Rituximab-Platinum Salt-Based Immunochemotherapy in B-Cell Lymphomas: Results of a Phase Ib-II Study of the LYSA Group. *Cancers (Basel)*. 2022 Mar 30;14(7):1761. doi:10.3390/cancers14071761. PMID: 35406532; PMCID: PMC8997053.
39. Nicolae A, Bouilly J, Lara D, Fataccioli V, Lemonnier F, **Drieux F**, Parrons M, Robe C, Poullot E, Bisig B, Bossard C, Letourneau A, Missiaglia E, Bonnet C, Szablewski V, Traverse-Glehen A, Delfau-Larue MH, de Leval L, Gaulard P. Nodal cytotoxic peripheral T-cell lymphoma occurs frequently in the clinical setting of immunodysregulation and is associated with recurrent epigenetic alterations. *Mod Pathol*. 2022 Aug;35(8):1126-1136. doi: 10.1038/s41379-022-01022-w. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35301414.
40. **Vermeulin T**, Lahbib H, Lucas M, Czernichow P, Jusot F, **Di Fiore F**, Merle V. Are patients living far from hospital at higher risk of late adjuvant chemotherapy for colon cancer? *Br J Clin Pharmacol*. 2022 Aug;88(8):3903-3910. doi: 10.1111/bcp.15300. Epub 2022 Mar 22. PMID: 35293007.
41. Durot E, Kanagaratnam L, Zanwar S, Toussaint E, Kastritis E, D'Sa S, Alcoceba M, Tomowiak C, Hivert B, Protin C, Abeykoon JP, Vos JM, Michallet AS, Roudier C, Dupuis J, **Leprêtre S**, Merabet F, Roussel X, Zini JM, Regny C, Patel A, Morel P, Roos-Weil D, Treon SP, Dimopoulos MA, Garcia-Sanz R, Kapoor P, Castillo JJ, Delmer AJ. High frequency of central nervous system involvement in transformed Waldenström macroglobulinemia. *Blood Adv*. 2022 Jun 28;6(12):3655-3658. doi: 10.1182/bloodadvances.2022007331. PMID: 35290439; PMCID: PMC9631579.
42. **Pénichoux J**, Rio J, Kammoun L, **Vermeulin T**, **Pepin LF**, **Camus V**, Dubois S, **Boucllet F**, **Alani M**, **Contentin N**, **Leprêtre S**, **Stamatoullas A**, **Lanic H**, **Lemasle E**, **Ménard AL**, **Lenain P**, **Gilles-Baray M**, **Georgescu D**, **Clatot F**, **Tilly H**, **Jardin F**. Retrospective analysis of the safety of peripherally inserted catheters versus implanted port catheters during first-line treatment for patients with diffuse large B-cell lymphoma. *Eur J Haematol*. 2022 Jul;109(1):41-49. doi:10.1111/ejh.13767. Epub 2022 Mar 21. PMID: 35285085; PMCID: PMC9313835.
43. Leboulleux S, Bournaud C, Chougnat CN, Zerdoud S, Al Ghuzlan A, Catargi B, Do Cao C, Kelly A, Barge ML, Lacroix L, Dygai I, **Vera P**, Rusu D, Schneegans O, Benisvy D, Klein M, Roux J, Eberle MC, Bastie D, Nascimento C, Giraudet AL, Le Moulllec N, Bardet S, Drui D, Roudaut N, Godbert Y, Morel O, Drutel A, Lamartina L, Schwartz C, Velayoudom FL, Schlumberger MJ, Leenhardt L, Borget I. Thyroidectomy without Radioiodine in Patients with Low-Risk Thyroid Cancer. *N Engl J Med*. 2022 Mar 10;386(10):923-932. doi: 10.1056/NEJ-Moa2111953. PMID: 35263518.
44. Brugel M, Letrillard L, Evrard C, Thierry A, Tougeron D, El Amrani M, Piessen G, Truant S, Turpin A, d'Engremont C, Roth G, Hautefeuille V, Regimbeau JM, Williet N, Schwarz L, **Di Fiore F**, Borg C, Doussot A, Lambert A, Moulin V, Trelohan H, Bolliet M, Topolski A, Ayav A, Lopez A, Botsen D, Piardi T, Carlier C, Bouché O. Impact of the COVID-19 pandemic on disease stage and treatment for patients with pancreatic adenocarcinoma: A French comprehensive multicentre ambispective observational cohort study (CAPAN-COVID). *Eur J Cancer*. 2022 May;166:8-20. doi: 10.1016/j.ejca.2022.01.040. Epub 2022 Feb 10. PMID: 35259629; PMCID: PMC8828421.
45. Berger F, Marce M, Delalogue S, Hardy-Bessard AC, Bachelot T, Bièche I, Pradines A, De La Motte Rouge T, Canon JL, André F, Arnould L, **Clatot F**, Lemonnier J, Marques S, Bidard FC; PADA-1 investigators. Randomised, open-label, multicentric phase III trial to evaluate the safety and efficacy of palbociclib in combination with endocrine therapy, guided by ESR1 mutation monitoring in oestrogen receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer patients: study design of PADA-1. *BMJ Open*. 2022 Mar 3;12(3):e055821. doi:10.1136/bmjopen-2021-055821. PMID: 35241469; PMCID: PMC8896060.
46. Petronilho S, Gournay V, Tauziède-Espariat A, Pina H, Pecriaux A, **Drieux F**, Poullot E, Briere J, Lechapt E, Gaulard P. ALK+ large B cell lymphoma presenting as multiple bowel-obstructing, cytokeratin-positive tumours. *Histopathology*. 2022 Jun;80(7):1128-1130. doi: 10.1111/his.14635. Epub 2022 Mar 17. PMID: 35238057.
47. Anderson RA, Cameron D, **Clatot F**, De-meestere I, Lambertini M, Nelson SM, Peccatori F. Anti-Müllerian hormone as a marker of ovarian reserve and premature ovarian insufficiency in children and women with cancer: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2022 May 2;28(3):417-434. doi: 10.1093/humupd/dmac004. PMID: 35199161; PMCID: PMC9071067.
48. Montrignon F, **Clatot F**, **Berghian A**, **Douvrin F**, **Quieffin F**, **Defla D**, Buquet A, Ferret M, Lequesne J, **Leheurteur M**, **Fontanilles M**, **Georgescu D**, **Callonnec F**. Impact of preoperative staging with contrast-enhanced mammography for localized breast cancer management. *Br J Radiol*. 2022 Jun 1;95(1134):20210765. doi:10.1259/bjr.20210765. Epub 2022 Mar 9. PMID: 35195454.
49. Drozd-Sokołowska J, Gras L, Zinger N, Snowden JA, Arat M, Basak G, Pouli A, Crawley C, Wilson KMO, **Tilly H**, Byrne J, Bulabois CE, Passweg J, Ozkurt ZN, Schroyens W, Lioure B, Colorado Araujo M, Poiré X, Van Gorkom G, Gurman G, de Wreede LC, Hayden PJ, Beksac M, Schönland SO, Yakoub-Agha I. Autologous hematopoietic cell transplantation for relapsed multiple myeloma performed with cells procured after previous transplantation—study on behalf of CMWP of the EBMT. *Bone Marrow Transplant*. 2022 Apr;57(4):633-640. doi:10.1038/s41409-022-01592-y. Epub 2022 Feb 15. PMID: 35169284; PMCID: PMC8993690.
50. Di Meglio A, Charles C, Martin E, Havas J, Gbenou A, Flaysakier JD, Martin AL, Everhard S, Laas E, Chopin N, Vanlemmens L, Jouannaud C, Levy C, **Rigal O**, Fournier M, Soulie P, Scotte F, Pistilli B, Dumas A, Menvielle G, André F, Michiels S, Dauchy S, Vaz-Luis I. Uptake of Recommendations for Posttreatment Cancer-Related Fatigue Among Breast Cancer Survivors. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022 Feb 7:1-13. doi: 10.6004/jnccn.2021.7051. Epub ahead of print. PMID: 35130491.
51. Dominique C, **Callonnec F**, **Berghian A**, **Defla D**, **Vera P**, **Modzelewski R**, **Decazes P**. Deep learning analysis of contrast-enhanced spectral mammography to determine histoprognostic factors of malignant breast tumours. *Eur Radiol*. 2022 Jul;32(7):4834-4844. doi: 10.1007/s00330-022-08538-4. Epub 2022 Jan 29. PMID: 35094119; PMCID: PMC8800426.
52. Lazarian G, Theves F, Hormi M, Letestu R, Eclache V, Bidet A, Cornillet-Lefebvre P, Davi F, Delabesse E, Estienne MH, **Etancelin P**, Kosmider O, Laibe S, Lode L, Muller M, Nadal N, Naguib D, Pastore C, Poulain S, Sjobert P, Veronese L, Imrache S, Lefebvre V, Cymbalista F, Baran-Marszak F, Soussi T; French Innovative Leukemia Organisation (FILO). TP53 mutations at codon 234 are associated with chlorambucil treatment in chronic lymphocytic leukemia. *Am J Hematol*. 2022 Apr;97(4):E159-E162. doi: 10.1002/ajh.26479. Epub 2022 Feb 1. PMID: 35083778.
53. Steimlé T, Dourthe ME, Alcantara M, Touzart A, Simonin M, Mondesir J, Lhermitte L, Bond J, Graux C, Gardel N, Cayuela JM, Arnoux I, Gandem V, Balsat M, Vey N, Macintyre E, Ifrah N, Dombret H, Petit A, Baruchel A, **Ruminy P**, Boissel N, Asnafi V. Clinico-biological features of T-cell acute lymphoblastic leukemia with fusion proteins. *Blood Cancer J*. 2022 Jan 26;12(1):14. doi:10.1038/s41408-022-00613-9. PMID: 35082269; PMCID: PMC8791998.
54. **Camus V**, **Viennot M**, **Lévêque E**, **Viaill-**

# Publications

- Iy PJ, Tonnelet D, Veresezan EL, Drieux F, Etancelin P, Dubois S, Stamatoullas A, Tilly H, Bohers E, Jardin F.** Circulating tumor DNA in primary mediastinal large B-cell lymphoma versus classical Hodgkin lymphoma: a retrospective study. *Leuk Lymphoma*. 2022 Apr;63(4):834-844. doi: 10.1080/10428194.2021.2010060. Epub 2022 Jan 25. PMID:35075971.
55. **Lanic MD, Le Loarer F, Rainville V, Sater V, Viennot M, Beaussire L, Vially PJ, Angot E, Hostein I, Jardin F, Rumin P, Laé M.** Detection of sarcoma fusions by a next-generation sequencing based-ligation-dependent multiplex RT-PCR assay. *Mod Pathol*. 2022 May;35(5):649-663. doi: 10.1038/s41379-021-00980-x. Epub 2022 Jan 24. PMID: 35075283.
56. **Vaz SC, Adam JA, Delgado Bolton RC, Vera P, van Elmpt W, Herrmann K, Hicks RJ, Lievens Y, Santos A, Schöder H, Dubray B, Visvikis D, Troost EGC, de Geus-Oei LF.** Perspective paper about the joint EANM/SNMMI/ESTRO practice recommendations for the use of 2-[<sup>18</sup>F]FDG-PET/CT external beam radiation treatment planning in lung cancer. *Radiother Oncol*. 2022 Mar;168:37-39. doi: 10.1016/j.radonc.2021.12.048. Epub 2022 Jan 20. PMID:35066001; PMCID: PMC9277551.
57. **Bendjelloul M, Usureau C, Etancelin P, Saidak Z, Lebon D, Garçon L, Marolleau JP, Desoutter J, Guillaume N.** Utility of assessing CD3<sup>+</sup> cell chimerism within the first months after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for acute myeloid leukemia. *HLA*. 2022 Jul;100(1):18-23. doi:10.1111/tan.14557. Epub 2022 Jan 30. PMID: 35064642; PMCID: PMC9303291.
58. **Di Meglio A, Havas J, Soldato D, Presti D, Martin E, Pistilli B, Menvielle G, Dumas A, Charles C, Everhard S, Martin AL, Coutant C, Tarpin C, Vanlemmens L, Levy C, Rigal O, Delaloue S, Lin NU, Ganz PA, Partridge AH, André F, Michiels S, Vaz-Luis I.** Development and Validation of a Predictive Model of Severe Fatigue After Breast Cancer Diagnosis: Toward a Personalized Framework in Survivorship Care. *J Clin Oncol*. 2022 Apr 1;40(10):1111-1123. doi: 10.1200/JCO.21.01252. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35061509; PMCID: PMC8966972.
59. **Eude F, Guisier F, Salaün M, Thiberville L, Pressat-Laffouilhère T, Vera P, Decazes P.** Prognostic value of total tumour volume, adding necrosis to metabolic tumour volume, in advanced or metastatic non-small cell lung cancer treated with first-line pembrolizumab. *Ann Nucl Med*. 2022 Mar;36(3):224-234. doi:10.1007/s12149-021-01694-5. Epub 2022 Jan 21. PMID: 35060071.
60. **Houot R, Poeschel V, Altmann B, Angel S, Thurner L, Illmer T, Andre M, Dreyling M, Maisonneuve H, Tilly H, Mayer S, Casasnovas O, Le Gouill S, Offner F, Cartron G, Kerkhoff A, Weber T, Hoffmann J, Ziepert M, Klapper W, Itti E, Hellwig D, Natchkebia G, de Leval L, Rosenwald A, Haioun C, Dercle L, Gaulard P, Held G.** Prolonged Remissions After Nivolumab Plus Gemcitabine/Oxaliplatin in Relapsed/Refractory T-cell Lymphoma. *Hemasphere*. 2022 Jan 10;6(2):e672. doi:10.1097/HS9.0000000000000672. PMID: 35028526; PMCID: PMC8751801.
61. **Vaz SC, Adam JA, Delgado Bolton RC, Vera P, van Elmpt W, Herrmann K, Hicks RJ, Lievens Y, Santos A, Schöder H, Dubray B, Visvikis D, Troost EGC, de Geus-Oei LF.** Joint EANM/SNMMI/ESTRO practice recommendations for the use of 2-[<sup>18</sup>F]FDG PET/CT external beam radiation treatment planning in lung cancer V1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Mar;49(4):1386-1406. doi: 10.1007/s00259-021-05624-5. Epub 2022 Jan 13. Erratum in: *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Jul;49(9):3300-3301. PMID: 35022844; PMCID: PMC8921015.
62. **Vincent L, Gras L, Ceballos P, Finke J, Passweg J, Harel S, Rosinol L, Minnema M, Teipel R, van Doesum J, Hänel M, Lenain P, Botella-Garcia C, Koenecke C, Ducastelle S, Sanz J, Schroyens W, Zuckerman T, Monaco F, Koster L, de Wreede L, Hayden PJ, Schönland S, Yakoub-Agha I, Beksac M.** Daratumumab after allogeneic hematopoietic cell transplantation for multiple myeloma is safe and synergies with pre-existing chronic graft versus host disease. A retrospective study from the CMWP EBMT. *Bone Marrow Transplant*. 2022 Mar;57(3):499-501. doi: 10.1038/s41409-021-01560-y. Epub 2022 Jan 10. PMID: 35013536.
63. **Anderson RA, Kelsey TW, Perdrix A, Olympios N, Duhamel O, Lambertini M, Clatot F.** Diagnostic and predictive accuracy of anti-mullerian hormone for ovarian function after chemotherapy in premenopausal women with early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2022 Apr;192(2):273-282. doi:10.1007/s10549-021-06508-w. Epub 2022 Jan 8. PMID: 34997365; PMCID: PMC8927041.
64. **Casasnovas RO, Bouabdallah R, Brice P, Lazarovici J, Ghesquieres H, Stamatoullas A, Dupuis J, Gac AC, Gastinne T, Joly B, Bouabdallah K, Nicolas-Virelizier E, Feugier P, Morschhauser F, Sibon D, Bonnet C, Berriolo-Riedinger A, Edeline V, Parrens M, Damotte D, Coso D, André M, Meignan M, Rossi C.** Positron Emission Tomography-Driven Strategy in Advanced Hodgkin Lymphoma: Prolonged Follow-Up of the AHL2011 Phase III Lymphoma Study Association Study. *J Clin Oncol*. 2022 Apr 1;40(10):1091-1101. doi: 10.1200/JCO.21.01777. Epub 2022 Jan 6. PMID: 34990281.
65. **Baudry AS, Yakimova S, Congard A, Untas A, Guiu S, Lefeuvre-Plesse C, Loustalot C, Guillemet C, Segura-Djezzar C, Savoye AM, Coussy F, Frenel JS, Vanlemmens L, Christophe V.** Adjustment of young women with breast cancer after chemotherapy: A mediation model of emotional competence via emotional distress. *Psychooncology*. 2022 May;31(5):848-855. doi: 10.1002/pon.5876. Epub 2022 Jan 10. PMID: 34989072.
66. **Binguier M, Carton M, Levy C, Patsouris A, Pasquier D, Debled M, Rigal O, Jacot W, Gonçalves A, Desmoulins I, De La Motte Rouge T, Bachelot T, Ferrero JM, Eymard JC, Ung M, Mouret-Reynier MA, Petit T, Chevrot M, Uwer L, Courtinard C, Frenel JS, Vianzone A, Baldini C.** Enrollment of older metastatic breast cancer patients in first-line clinical trials: 9-year experience of the large-scale real-life multicenter French ESME cohort. *Breast Cancer Res Treat*. 2022 Feb;191(3):577-587. doi: 10.1007/s10549-021-06467-2. Epub 2022 Jan 5. PMID: 34984582.
67. **Marouf A, Cottereau AS, Kanoun S, Deschamps P, Meignan M, Franchi P, Sibon D, Antoine C, Gastinne T, Borel C, Hammoud M, Sicard G, Gille R, Cavalieri D, Stamatoullas A, Filliatre-Clement L, Lazarovici J, Chauchet A, Fornecker LM, Amarin S, Rocquet M, Raus N, Burroni B, Rubio MT, Bouscary D, Quittet P, Casasnovas RO, Brice P, Ghesquieres H, Tamburini J, Deau B.** Outcomes of refractory or relapsed Hodgkin lymphoma patients with post-autologous stem cell transplantation brentuximab vedotin maintenance: a French multicentre observational cohort study. *Haematologica*. 2022 Jul 1;107(7):1681-1686. doi:10.3324/haematol.2021.279564. PMID: 34965701; PMCID: PMC9244814.
68. **Thureau S, Supiot S, Jouglar E, Rogé M, Leuret L, Hadj Henni A, Beldjoudi G, Lagrange JL, Faivre JC.** Radiotherapy of bone metastases. *Cancer Radiother*. 2022 Feb-Apr;26(1-2):368-376. doi: 10.1016/j.canrad.2021.11.021. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34955420.
69. **Coutance G, Zouhry I, Racapé M, Drieux F, Vially PJ, Rouvier P, François A, Chenard MP, Toquet C, Rabant M, Berry GJ, Angelini A, Bruneval P, Duong Van Huyen JP.** Correlation Between Microvascular Inflammation in Endomyocardial Biopsies and Rejection Transcripts, Donor-specific Antibodies, and Graft Dysfunction in Antibody-mediated Rejection. *Transplantation*. 2022 Jul 1;106(7):1455-1464. doi: 10.1097/TP.0000000000004008. Epub 2021 Dec 21. PMID:34954735.
70. **Lévy A, Darréon J, Mornex F, Giraud P, Thureau S.** Lung metastases radiation therapy. *Cancer Radiother*. 2022 Feb-Apr;26(1-2):244-249. doi:10.1016/j.canrad.2021.08.011. Epub 2021 Dec 23. PMID: 34953714.
71. **Bachy E, Houot R, Feugier P, Bouabdallah K, Bouabdallah R, Virelizier EN, Maerevoet M, Fruchart C, Snauwaert S, Le Gouill S, Marolleau JP, Molina L, Moluçon-Chabrot C, Thieblemont C, Tilly H, Bijou F, Haioun C, Van den Neste E, Fabiani B,**

- Meignan M, Cartron G, Salles G, Casasnovas O, Morschhauser F. Obinutuzumab plus lenalidomide in advanced, previously untreated follicular lymphoma in need of systemic therapy: a LYSA study. *Blood*. 2022 Apr 14;139(15):2338-2346. doi: 10.1182/blood.2021013526. PMID: 34936697.
72. Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, Friedberg JW, Trnĕný M, Sharman JP, Herbaux C, Burke JM, Mataras M, Rai S, Izutsu K, Mehta-Shah N, Oberic L, Chauchet A, Jurczak W, Song Y, Greil R, Mykhalska L, Bergua-Burgués JM, Cheung MC, Pinto A, Shin HJ, Hapgood G, Munhoz E, Abrisqueta P, Gau JP, Hirata J, Jiang Y, Yan M, Lee C, Flowers CR, Salles G. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. *N Engl J Med*. 2022 Jan 27;386(4):351-363. doi: 10.1056/NEJMoa2115304.
73. You C, Osdoit M, van der Noordaa M, Shad S, Wei J, de Croze D, Hamy AS, Laé M, Reyat F, Sonke GS, Steenbruggen TG, van Seijen M, Wesseling J, Martín M, Del Monte-Millán M, López-Tarruella S; I-SPY 2 Trial Consortium, Boughey JC, Goetz MP, Hoskin T, Gould R, Valero V, Edge SB, Abraham JE, Bartlett JMS, Caldas C, Dunn J, Earl H, Hayward L, Hiller L, Provenzano E, Sammut SJ, Thomas JS, Cameron D, Graham A, Hall P, Mackintosh L, Fan F, Godwin AK, Schwensen K, Sharma P, DeMichele AM, Cole K, Puztai L, Kim MO, van't Veer LJ, Esserman LJ, Symmans WF. Residual cancer burden after neoadjuvant chemotherapy and long-term survival outcomes in breast cancer: a multi-centre pooled analysis of 5161 patients. *Lancet Oncol*. 2022 Jan;23(1):149-160. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00589-1. PMID: 34902335; PMCID: PMC9455620.
74. Michallet M, Sobh M, Morisset S, De-loire A, Raffoux E, de Botton S, Caillot D, Chantepie S, Girault S, Berthon C, Bertoli S, Lepretre S, Leguay T, Castaigne S, Marolleau JP, Pautas C, Malfuson JV, Veyn N, Braun T, Gastaud L, Suarez F, Schmidt A, Gressin R, Bonmati C, Celli-Lebras K, El-Hamri M, Ribaud P, Dombret H, Thomas X, Bergeron A. Antifungal Prophylaxis in AML Patients Receiving Intensive Induction Chemotherapy: A Prospective Observational Study From the Acute Leukaemia French Association (ALFA) Group. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2022 May;22(5):311-318. doi: 10.1016/j.cml.2021.10.011. PMID: 34895843.
75. Candon S, Lemee V, Leveque E, Etancelin B, Paquin C, Carette M, Contentin N, Bobee V, Alani M, Cardinael N, Lepretre S, Camus V, Bouclet F, Boulet E, Menard AL, Lanic H, Stamatoullas A, Lemasle E, Pepin LF, Richard D, Dubois S, Tilly H, Dalleac A, Plantier JC, Etienne M, Jardin F. Dissociated humoral and cellular immune responses after a three-dose schema of BNT162b2 vaccine in patients receiving anti-CD20 monoclonal antibody maintenance treatment for B-cell lymphomas. *Haematologica*. 2022 Mar 1;107(3):755-758. doi:10.3324/haematol.2021.280139. PMID: 34854280; PMCID: PMC8883534.
76. Bachy E, Camus V, Thieblemont C, Sibon D, Casasnovas RO, Ysebaert L, Damaj G, Guidez S, Pica GM, Kim WS, Lim ST, André M, García-Sancho AM, Penarrubia MJ, Staber PB, Trotman J, Hüttmann A, Stefani V, Re A, Gaulard P, Delfau-Larue MH, de Leval L, Meignan M, Li J, Morschhauser F, Delarue R. Romidepsin Plus CHOP Versus CHOP in Patients With Previously Untreated Peripheral T-Cell Lymphoma: Results of the Ro-CHOP Phase III Study (Conducted by LYSA). *J Clin Oncol*. 2022 Jan 20;40(3):242-251. doi: 10.1200/JCO.21.01815. PMID: 34843406.
77. Bensalem A, Cartron G, Specks U, Mulleman D, Gyan E, Cornec D, Desvignes C, Casasnovas O, Lamy T, Lepretre S, Paintaud G, Teraud D. The Influence of Underlying Disease on Rituximab Pharmacokinetics May be Explained by Target-Mediated Drug Disposition. *Clin Pharmacokinet*. 2022 Mar;61(3):423-437. doi:10.1007/s40262-021-01081-3. PMID: 34773607.
78. 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, Lepretre S, Baldauf H, de Wreede LC, Tournilhac O, Yakoub-Agha I, Kröger N, Dreger P. Correction to: 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*. 2022 Feb;57(2):330. doi: 10.1038/s41409-021-01516-2. Erratum for: *Bone Marrow Transplant*. 2021 Mar;56(3):605-613. PMID: 34773088; PMCID: PMC8821003.
79. Corbaux P, Lardy-Cleaud A, Alexandre M, Fontanilles M, Lévy C, Viansone AA, Mailliez A, Debled M, Goncalves A, Le Du F, Lerebours F, Ferrero JM, Eymard JC, Mouret-Reynier MA, Petit T, Frenel JS, Dalenc F, Courtinard C, Chaix M, Bachelot T. Progression-free survival on endocrine therapy, before or after chemotherapy, in hormone receptor-positive HER2-negative metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2022 Jan;191(1):191-207. doi: 10.1007/s10549-021-06382-6. PMID: 34687411.
80. Bobin A, Kyheng M, Guidez S, Gruchet-Merouze C, Richez V, Duhamel A, Karlin L, Kolb B, Tiab M, Araujo C, Meuleman N, Malfuson JV, Bourquard P, Lenain P, Perrot A, Roussel M, Jaccard A, Petillon MO, Belhadj-Merzoug K, Chretien ML, Fontan J, Rodon P, Schmitt A, Offner F, Voillat L, Cereja S, Kuhnowski F, Rigaudeau S, Decaux O, Humbrecht-Kraut C, Frayfer J, Fitoussi O, Roos-Weil D, Eisenmann JC, Dorvaux V, Voog EG, Moreau P, Avet-Loiseau H, Hulin C, Facon T; Intergroupe Francophone du Myelome Multiple (IFM), Leleu X. Carfilzomib maintenance in newly diagnosed non-transplant eligible multiple myeloma. *Leukemia*. 2022 Mar;36(3):881-884. doi: 10.1038/s41375-021-01415-x. PMID: 34650225.
81. Lafage-Pochitaloff M, Gerby B, Baccini V, Largeaud L, Fregona V, Prade N, Juvin PY, Jamrog L, Bories P, Hébrard S, Lagarde S, Mansat-De Mas V, Dovey OM, Yusa K, Vassiliou GS, Jansen JH, Tekath T, Rombaut D, Ameye G, Barin C, Bidet A, Boudjarane J, Collonge-Rame MA, Gervais C, Ittel A, Lefebvre C, Luquet I, Michaux L, Nadal N, Poirel HA, Radford-Weiss I, Ribourtout B, Richebourg S, Struski S, Terré C, Tigaud I, Panther D, Eclache V, Fontenay M, Broccardo C, Delabesse E. The CADM1 tumor suppressor gene is a major candidate gene in MDS with deletion of the long arm of chromosome 11. *Blood Adv*. 2022 Jan 25;6(2):386-398. doi: 10.1182/bloodadvances.2021005311. PMID: 34638130; PMCID: PMC8791575.
82. Sefrioui D, Verdier V, Savoye-Collet C, Beaussire L, Ghomadi S, Gangloff A, Gorria O, Riachi G, Montaloux H, Schwarz L, Tuech JJ, Frebourg T, Michel P, Sarafan-Vasseur N, Di Fiore F. Circulating DNA changes are predictive of disease progression after transarterial chemoembolization. *Int J Cancer*. 2022 Feb 1;150(3):532-541. doi: 10.1002/ijc.33829. Epub 2021 Nov 1. PMID: 34622951.
83. Paunescu AC, Copie CB, Malak S, Gouill SL, Ribrag V, Bouabdallah K, Sibon D, Rumpold G, Preau M, Mounier N, Haioun C, Jardin F, Besson C. Quality of life of survivors 1 year after the diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma: a LYSA study. *Ann Hematol*. 2022 Feb;101(2):317-332. doi: 10.1007/s00277-021-04689-4. Epub 2021 Oct 6. Erratum in: *Ann Hematol*. 2021 Oct 25; PMID: 34617134; PMCID: PMC8494456.
84. Togami K, Chung SS, Madan V, Booth CAG, Kenyon CM, Cabal-Hierro L, Taylor J, Kim SS, Griffin GK, Ghandi M, Li J, Li YY, Angelot-Delette F, Biichle S, Seiler M, Buonamici S, Lovitch SB, Louissaint A Jr, Morgan EA, Jardin F, Piccaluga PP, Weinstock DM, Hammerman PS, Yang H, Konopleva M, Pemmaraju N, Garnache-Ottou F, Abdel-Wahab O, Koefler HP, Lane AA. Sex-Biased <i>i> Mutations in Myeloid Malignancies Impair Plasmacytoid Dendritic Cell Activation and Apoptosis. *Cancer Discov*. 2022 Feb;12(2):522-541. doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-1513. Epub 2021 Oct 6. PMID: 34615655; PMCID: PMC8831459.
85. Nerich V, Guyeux C, Henry-Amar M, Couturier R, Thieblemont C, Ribrag V, Tilly H, Haioun C, Casasnovas RO, Morschhauser F, Feugier P, Sibon D, Ysebaert L, Nicolas-Virelizier E, Broussais-Guillaumot F, Damaj GL, Jais JP, Salles G, Wor-

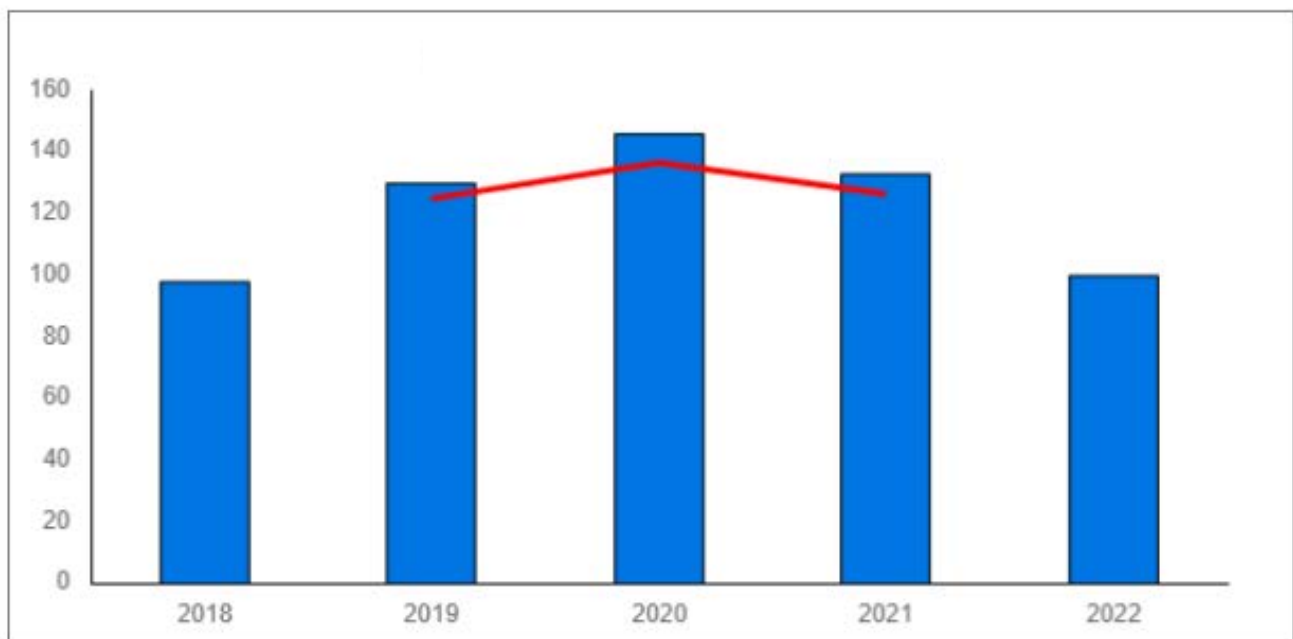
# Publications

- onoff-Lemsi M, Mounier N. Economic burden in non-Hodgkin lymphoma survivors: The French Lymphoma Study Association SIMONAL cross-sectional study. *Cancer*. 2022 Feb 1;128(3):519-528. doi: 10.1002/cncr.33938. Epub 2021 Oct 4. PMID:34605020.
86. Pochon C, Detrait M, Dalle JH, Michel G, Dhédin N, Chalandon Y, Brissot E, Forcade E, Sirvent A, Izzadifar-Légrand F, Michallet M, Renard C, Yakoub-Agha I, Gonzales F, Bay JO, Kanold J, Cornillon J, Bulabois CE, Angoso M, Nguyen S, Balza M, Chevallier P, Rialland F, Bazarbachi A, Beguin Y, Huynh A, **Ménard AL**, Schneider P, Neven B, Paillard C, Raus N, Albuissou E, Remen T, Rubio MT. Improved outcome in children compared to adolescents and young adults after allogeneic hematopoietic stem cell transplant for acute myeloid leukemia: a retrospective study from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cell Therapy (SFGM-TC). *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022 Aug;148(8):2083-2097. doi: 10.1007/s00432-021-03761-w. Epub 2021 Sep 4. PMID: 34480598; PMCID:PMC9293841.
87. de Nattes T, **Camus V**, François A, Dallet G, Ferrand C, Guerrot D, Lemoine M, Morin F, Thieblemont C, Veresezan EL, Candon S, Latouche JB, Bertrand D. Kidney Transplant T Cell-Mediated Rejection Occurring After Anti-CD19 CAR T-Cell Therapy for Refractory Aggressive Burkitt-like Lymphoma With 11q Aberration: A Case Report. *Am J Kidney Dis*. 2022 May;79(5):760-764. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.07.012. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34461166.
88. Eluard B, Nuan-Aliman S, Faumont N, Collares D, Bordereaux D, Montagne A, Martins I, Cagnard N, Caly M, Taoui O, Lordello L, Lehmann-Che J, Tesson B, Martinez-Climent JA, Copie-Bergman C, Haioun C, **Tilly H**, Bonsang B, Vincent-Salomon A, Jais JP, **Jardin F**, Leroy K, Maiuri MC, Kroemer G, Molina TJ, Feuillard J, Baud V. The alternative RelB NF- $\kappa$ B subunit is a novel critical player in diffuse large B-cell lymphoma. *Blood*. 2022 Jan 20;139(3):384-398. doi:10.1182/blood.202010039. PMID: 34232979.
89. Leleu T, Bastit V, Doré M, Kammerer E, Florescu C, Alfonsi M, Troussier I, Bensadoun RJ, Biau J, Blais E, Coutte A, Deberne M, Wiazzane N, Dupin C, Faivre JC, Giraud P, Graff P, Guihard S, Huguet F, Janoray G, Liem X, Pointreau Y, Racadot S, Schick U, Servagi-Vernat S, Sun XS, **Thureau S**, Villa J, Vulquin N, Wong S, Patron V, Thariat J. Histological mapping of endoscopic endonasal surgery of sinonasal tumours to improve radiotherapy guidance. *Cancer Radiother*. 2022 May;26(3):440-444. doi: 10.1016/j.canrad.2021.06.014. Epub 2021 Jun 24. PMID: 34175228.
90. **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 tumors. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2022 Jun;66(2):171-178. doi: 10.23736/S1824-4785.19.03183-2. Epub 2020 Jan 7. PMID: 31922369.
91. Nguyen-Khac F, Bidet A, Daudignon A, Lafage-Pochitaloff M, Ameye G, Bilhou-Nabéra C, Chapiro E, Collonge-Rame MA, Cuccuini W, Douet-Guilbert N, Eclache V, Luquet I, Michaux L, Nadal N, **Penther D**, Quilichini B, Terre C, Lefebvre C, Troadec MB, Véronèse L. The complex karyotype in hematological malignancies: a comprehensive overview by the Francophone Group of Hematological Cytogenetics (GFCH). *Leukemia*. 2022 Jun;36(6):1451-1466. doi: 10.1038/s41375-022-01561-w. PMID: 35430613.
92. **Penichoux J, Bouclet F, Alani M, Contentin N, Ménard AL, Leprêtre S, Lenain P, Stamatooullas A, Lhuillier E, Lanic H, Lemasle E**, Dubois S, Bourhis JH, Mal H, **Jardin F, Camus V**. Successful treatment of severe post hematopoietic stem cell transplantation bronchiolitis obliterans syndrome with lung transplantation in a patient with multi-organ chronic graft-versus-host disease. *Clinical Case Reports*. 2022 August. DOI: 10.1002/ccr3.6267.
93. Andre F, Filleron T, Kamal M, Mosele F, Arnedos M, Dalenc F, Sablin MP, Camponne M, Bonnefoi H, Lefevre-Plesse C, Jacot W, Coussy F, Ferrero JM, Emile G, Mouret-Reynier MA, **Thery JC**, Isambert N, Mege A, Barthelemy P, You B, Hajjaji N, Lacroix L, Rouleau E, Tran-Dien A, Boyault S, Attignon V, Gestraud P, Servant N, Le Tourneau C, Cherif LL, Soubeyran I, Montemurro F, Morel A, Lusque A, Jimenez M, Jacquet A, Gonçalves A, Bachelot T, Bieche I. Genomics to select treatment for patients with metastatic breast cancer. *Nature*. 2022 Oct;610(7931):343-348. doi: 10.1038/s41586-022-05068-3. Epub 2022 Sep 7. PMID:36071165.
94. Tripathy D, Tolaney SM, Seidman AD, Anders CK, Ibrahim N, Rugo HS, Twelves C, Diéras V, Müller V, Du Y, Currie SL, Hoch U, Tagliaferri M, Hannah AL, Cortés J; AT-TAIN Investigators (**Thery JC**). Treatment With Ertinotecan Pegol for Patients With Metastatic Breast Cancer and Brain Metastases: Final Results From the Phase 3 ATTAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2022 Jul 1;8(7):1047-1052. doi:10.1001/jamaoncol.2022.0514. PMID: 35552364; PMCID: PMC9100460.
95. Dalenc F, Lusque A, De La Motte Rouge T, Pistilli B, Brain E, Pasquier D, Debled M, **Thery JC**, Gonçalves A, Desmoulins I, Levy C, Uwer L, Ferrero JM, Eymard JC, Mouret-Reynier MA, Patsouris A, Frenel JS, Petit T, Chevrot M, Bachelot T, Guiu S. Impact of lobular versus ductal histology on overall survival in metastatic breast cancer: a French retrospective multicentre cohort study. *Eur J Cancer*. 2022 Mar;164:70-79. doi: 10.1016/j.ejca.2021.12.031. Epub 2022 Feb 14. PMID: 35176614.
96. Mallet A, Lusque A, Levy C, Pistilli B, Brain E, Pasquier D, Debled M, **Thery JC**, Gonçalves A, Desmoulins I, De La Motte Rouge T, Faure C, Ferrero JM, Eymard JC, Mouret-Reynier MA, Patsouris A, Cottu P, Dalenc F, Petit T, Payen O, Uwer L, Guiu S, Frenel JS. Real-world evidence of the management and prognosis of young women ( $\leq 40$  years) with *de novo* metastatic breast cancer. *Ther Adv Med Oncol*. 2022 Jan 21;14:17588359211070362. doi: 10.1177/17588359211070362. PMID:35082924; PMCID: PMC8785354.
97. Jacot W, Lusque A, Vicier C, Mailliez A, de La Motte Rouge T, Cabel L, Levy C, Patsouris A, Desmoulins I, Uwer L, **Thery JC**, Robain M, Caron O, Tredan O, Filleron T, Frenel JS, Delalogue S. Outcomes of patients with HER2-negative metastatic breast cancer after platinum- and non-platinum-based first-line chemotherapy among patients with and without pathogenic germline BRCA1/2 mutations. *Br J Cancer*. 2022 Nov;127(11):1963-1973. doi:10.1038/s41416-022-02003-1. Epub 2022 Oct 7. PMID: 36207609; PMCID: PMC9681869.
98. Loibl S, Huang CS, Mano MS, Mamounas EP, Geyer CE Jr, Untch M, **Thery JC**, Schwaneer I, Limentani S, Loman N, Lübke K, Chang JC, Hatschek T, Tesarowski D, Song C, Lysbet de Haas S, Boulet T, Lambertini C, Wolmark N. Adjuvant trastuzumab emtansine in HER2-positive breast cancer patients with HER2-negative residual invasive disease in KATHERINE. *NPJ Breast Cancer*. 2022 Sep 19;8(1):106. doi: 10.1038/s41523-022-00477-z. PMID: 36117201; PMCID: PMC9482917.
99. Guzene L, Beddok A, Nioche C, **Modzelewski R**, Loiseau C, Salleron J, Thariat J. Assessing Interobserver Variability in the Delineation of Structures in Radiation Oncology: A Systematic Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2022 Nov 22;S0360-3016(22)03551-9. doi: 10.1016/j.ijrobp.2022.11.021. Epub ahead of print. PMID: 36423741.
100. Gagnat G, Hobeika C, **Modzelewski R**, Collet CS, **Di Fiore F**, Druenes L, Tuech JJ, Schwarz L. Evaluation of sarcopenia biomarkers in older patients undergoing major surgery for digestive cancer. SAXO prospective cohort study. *Eur J Surg Oncol*. 2022 Sep 6;S0748-7983(22)00649-7. doi: 10.1016/j.ejso.2022.08.038. Epub ahead of print. PMID: 36167704.
101. Césaire M, Rambeau A, **Clatot F**, Johnson A, Heutte N, Thariat J. Impact of lymphopenia on efficacy of nivolumab in head and neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022 Dec 23. doi: 10.1007/s00405-022-07800-1. Epub ahead of print. PMID: 36564669.



102. Noeuvéglise A, Sarafan-Vasseur N, **Beaussire L**, Marguet F, **Modzelews-ki R**, **Hanzen C**, **Alexandru C**, Magne N, Langlois O, **Di Fiore F**, **Clatot F**, **Thureau S**, **Fontanilles M**. Impact of EGFR<sup>A289T/V</sup> mutation on relapse pattern in glioblastoma. *ESMO Open*. 2022 Dec 22;8(1):100740. doi:10.1016/j.esmoop.2022.100740. Epub ahead of print. PMID: 36566697.
103. **Lanic MD**, Guérin R, **Sater V**, Durdilly P, **Ruminy P**, Skálová A, **Laé M**. A novel SMARCA2-CREM fusion expanding the molecular spectrum of salivary gland hyalinizing clear cell carcinoma beyond the FET genes. *Genes Chromosomes Cancer*. 2022 Dec 12. doi: 10.1002/gcc.23114. Epub ahead of print. PMID: 36504225.
104. Smith RS, Odintsov I, Liu Z, Lui AJ, Hayashi T, Vojnic M, Suehara Y, Delasos L, Mattar MS, Hmeljak J, Ramirez HA, Shaw M, Bui G, Hartono AB, Gladstone E, Kunte S, Magnan H, Khodos I, De Stanchina E, La Quaglia MP, Yao J, **Laé M**, Lee SB, Spraggon L, Pratilas CA, Ladanyi M, Somwar R. Novel patient-derived models of desmoplastic small round cell tumor confirm a targetable dependency on ERBB signaling. *Dis Model Mech*. 2022 Jan 1;15(1):dmm.047621. doi: 10.1242/dmm.047621. Epub 2022 Jan 27. PMID: 34841430; PMCID: PMC8807576.
105. Agaimy A, Baněčková M, De Almeida J, Dickson BC, Dimmler A, Hartmann W, **Laé M**, Pablik J, Schubart C, Skálová A, Stoehr R, Trautmann M, Wardelmann E, Wassef M, Weinreb I. Recurrent EWSR1::COLCA2 Fusions Define a Novel Sarcoma With Spindle/Round Cell Morphology and Strong Predilection for the Sinonasal Tract. *Am J Surg Pathol*. 2022 Nov 14. doi: 10.1097/PAS.0000000000002000. Epub ahead of print. PMID: 36580038.
106. **Jardin F**. NFκB Pathway and Hodgkin Lymphoma. *Biomedicines*. 2022 Sep 1;10(9):2153. doi: 10.3390/biomedicines10092153. PMID: 36140254; PMCID: PMC9495867.
107. **Jardin F**, **Tilly H**. Chemotherapy-free treatment in unfit patients aged 75 years and older with DLBCL: toward a new paradigm? *Lancet Healthy Longev*. 2022 Jul;3(7):e453-e454. doi: 10.1016/S2666-7568(22)00150-7. PMID: 36102755.
108. Simonin M, **Jardin F**, Leblanc T, Lator S, Landman Parker J. An update on molecular features and therapeutic perspectives of pediatric classical Hodgkin Lymphoma. What the clinician needs to know? *Eur J Med Genet*. 2023 Jan;66(1):104672. doi: 10.1016/j.ejmg.2022.104672. Epub 2022 Nov 22. PMID: 36423786.
109. Leflon M, Rives-Feraille A, Letailleur M, Petrovic CH, Martin B, Marpeau L, **Jardin F**, Aziz M, **Stamatoulas-Bastard A**, Dumont L, Rondanino C, Rives N. Experience, and gynaecological and reproductive health follow-up of young adult women who have undergone ovarian tissue cryopreservation. *Reprod Biomed Online*. 2022 Nov;45(5):913-922. doi: 10.1016/j.rbmo.2022.06.016. Epub 2022 Jun 23. PMID:36085268.

## NOMBRE DE PUBLICATIONS PAR ANNÉE



Nombre de publications scientifiques provenant du Centre Henri Becquerel ces 5 dernières années



**B**  
**BECQUEREL**

**unicancer** NORMANDIE-ROUEN

**CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER HENRI BECQUEREL**  
Rue d'Amiens - CS 11516 - 76038 Rouen - Cedex 1 - Tél. 02 32 08 22 22  
[www.becquerel.fr](http://www.becquerel.fr)

**Directeur de la recherche** : Pr. Fabrice Jardin - **Conseil scientifique** : Pr. Fabrice Jardin, Dr. Stéphanie Becker, Dr. Ahmed Benyoucef, Dr. Pierre Bohn, Dr. Vincent Camus, Pr. Florian Clatot, Dr. Nathalie Contentin, Dr. Mikaël Daouphars, Dr. Alain Dalléac, Dr. Pierre Decazes, Pr. Frédéric Di Fiore, Dr. Maxime Fontanilles, Dr. Dragos Georgescu, Sébastien Hapdey, Dr. Marick Laé, Emilie Levêque, Nathalie Le Moal, Romain Modzelewski, Dr. Louis-Ferdinand Pépin, Dr. Olivier Rigal, Dr. Philippe Ruminy, Dr. Jean-Christophe Thery, Pr. Sébastien Thureau, Pr. Hervé Tilly, Pr. Pierre Vera, Dr. Thomas Vermeulin.

**Coordinateur de la publication** : Dr Louis-Ferdinand Pépin, Pr Fabrice Jardin

**Secrétariat des Affaires Scientifiques** : Céline Breton

**Conception, mise en page, édition** : Claire Désiré, Anthony Martinez, Céline Breton, Fabrice Jardin