

INoLy

INSTITUT NORMAND DU LYMPHOME

B
BECQUEREL

unicancer NORMANDIE-ROUEN



INOLy

INSTITUT NORMAND DU LYMPHOME

ANNUAIRE

Secrétariat du département d'hématologie

02 76 67 30 69 9h à 17h30 du lundi au vendredi

secretariat.hematologie@chb.unicancer.fr

Infirmière de coordination

02 76 01 57 83

Infirmière en pratique avancée

02 76 01 57 43

Urgence (nuit / week-end)

02 32 08 22 22

Unité de recherche clinique

02 32 08 24 54

RÉUNIONS DE CONCERTATION PLURIDISCIPLINAIRES (RCP)

(salle de réunion au 4^{ème} étage, Centre Henri Becquerel)

CART-cells

Lundi : 14h

Allogreffe / autogreffe

Mardi et jeudi : 14h

**Diagnostics, prise en charge,
décisions thérapeutiques**

Vendredi : 14h

www.becquerel.fr

LES LYMPHOMES

Les lymphomes définissent un groupe hétérogène d'hémopathies malignes comprenant deux grandes entités : **les Lymphomes « Non Hodgkiniens » (LNH) et le Lymphome de Hodgkin (LH)**. Elles ont en commun d'être la conséquence d'une prolifération maligne se développant au dépens du tissu lymphoïde (lymphocytes B matures, plus rarement lymphocytes T), de se révéler habituellement par un syndrome tumoral ganglionnaire ou extra-ganglionnaire et des manifestations systémiques. Les LNH représentent actuellement **l'hémopathie maligne la plus fréquente** et se situent au 6^{ème} rang des cancers les plus prévalents dans l'Union Européenne. L'âge médian au diagnostic est de 60 ans. Si dans la majorité des cas aucune cause n'est identifiée, des facteurs favorisants sont maintenant bien établis tels que l'obésité, l'existence d'une maladie auto-immune sous-jacente, l'exposition à certains toxiques exogènes (dioxine, pesticides), des infections chroniques (hépatites B, C, VIH) ou encore l'immunodépression. Grâce notamment à l'avènement des **anticorps monoclonaux** il y a deux décennies, les progrès réalisés dans la prise en charge de cette pathologie sont considérables avec des **traitements curatifs** ou permettant un allongement très significatif de la survie sans rechute. Ces progrès sont le fruit d'une **recherche clinique et translationnelle** particulièrement efficiente, notamment en France. Avec **300 nouveaux cas/an** pris en charge, les équipes du Centre Henri Becquerel ont acquis une expertise reconnue dans ce domaine. Elles ont également contribué à la création des groupes coopérateurs GELA (Groupe d'Étude des Lymphomes de l'Adulte) puis LYSA (LYmphoma Study Association). C'est dans ce contexte épidémiologique et fort de l'expérience acquise depuis plus de 30 ans que tous les acteurs impliqués se fédèrent pour créer l'**Institut Normand du Lymphome (INoLy)**.

PR. FABRICE JARDIN

Département d'hématologie clinique
Unité INSERM 1245



UN INSTITUT VOUÉ AU PATIENT ATTEINT DE LYMPHOME

L'institut a pour objectif d'apporter les soins les plus performants aux patients normands atteints de lymphome dans un contexte de médecine de précision et à la pointe des connaissances scientifiques.

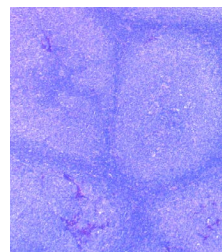
1 — PERMETTRE UN DIAGNOSTIC RAPIDE ET PRÉCIS

— Un parcours diagnostique spécifique réalisé en ambulatoire en moins d'un mois

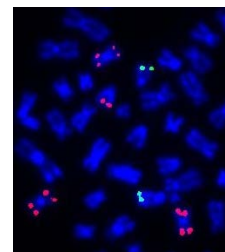
- Une consultation avec un hématologue expert dans la semaine
- Une biopsie ganglionnaire dans les 10 jours
- Un diagnostic anatomopathologique rendu dans les 10 jours suivant la biopsie
- Complété par un bilan d'extension et pré-thérapeutique complet (biologie, imagerie par TEP-scan, biopsie ostéo-médullaire si nécessaire, évaluation de la fonction cardiaque, préservation de la fertilité si appropriée en lien avec le CECOS (Centres d'Etude et de Conservation des Oeufs et du Sperme humains, CHU de Rouen), pose d'une voie veineuse centrale
- En cas d'urgence, possibilité d'une hospitalisation pour un diagnostic et une prise en charge accélérée des cas qui le nécessitent

— Des experts anatomopathologistes et biologistes pour établir la « carte d'identité » la plus précise de la tumeur

- À la disposition du réseau régional Lymphopath (relecture des biopsies)
- Description génétique du lymphome pour l'appui au diagnostic et l'orientation du traitement et du pronostic : caryotype, détection des translocations par FISH, profils d'expression génique (RT-MLPA), mutations par séquençage haut-débit de la tumeur et/ou du plasma
- Réunions de concertation pluridisciplinaire «moléculaires»



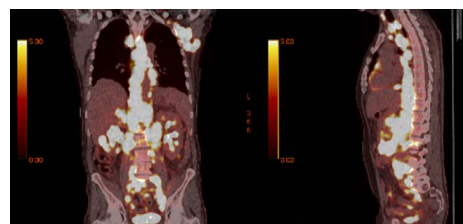
Coupe HES d'un lymphome folliculaire.



Détection d'une amplification du gène BCL2 (sonde rouge) en FISH dans un lymphome diffus à grandes cellules

— Un plateau technique dédié permettant une caractérisation précise de la tumeur

- Une imagerie de pointe : TEP-SCAN, IRM, TDM, imagerie trimodalité
- Biopsie sous scanner et sous échographie
- Biopsie liquide avec analyse de l'ADN tumoral plasmatique circulant (cfDNA) dans certaines circonstances, en particulier en cas de tumeur non biopsiable



Imagerie par TEP scan d'un lymphome diffus à grandes cellules.

2 – PROPOSER UN TRAITEMENT ADAPTÉ DANS UN PARCOURS DE SOINS COORDONNÉ

Validation d'un traitement selon les recommandations internationales et décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

- La RCP hebdomadaire, régionale, réunie hématologues, radiologues, anatomopathologiste, pharmaciens et biologistes du Centre Henri Becquerel et des centres périphériques, en présentiel ou en visio-conférence
- Elle propose l'offre de soins la plus moderne, incluant chimiothérapies, immunothérapies (anticorps monoclonaux, CAR-T cells), auto/allogreffes de moelle, thérapies ciblées, participation aux essais cliniques thérapeutiques
- Elle garantit l'accès aux nouveaux médicaments dans tous les sous-types de lymphomes et dans les diverses circonstances évolutives dans le cadre d'un Réseau de recherche académique, le LYSA (LYmphoma Study Association) ou avec les compagnies pharmaceutiques internationales proposant de nouveaux médicaments dans le traitement des lymphomes
- Plus de 1000 dossiers sont discutés chaque année lors de cette RCP
- Une RCP hebdomadaire dédiée à la coordination du parcours de traitement par CAR-T cells est également réalisée (voir encart p.8)



Une réunion RCP au Centre Henri Becquerel

LE DISPOSITIF D'ANNONCE DE L'INSTITUT NORMAND DU LYMPHOME

L'annonce d'un lymphome constitue toujours un évènement difficile et profondément marquant pour les patients. Réalisée par l'hématologue expert et l'IDE de coordination (IDEC), la consultation d'annonce est organisée spécifiquement pour permettre aux patients de recevoir les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien. Ce dispositif d'annonce s'articule autour d'un temps médical d'annonce diagnostique et de proposition d'un traitement adapté, ainsi que d'un temps avec l'IDE de coordination pour l'accompagnement et le repérage de ses besoins et proposer l'accès à des soins de support.

CONSULTATION D'ANNONCE MÉDICALE ET PARAMÉDICALE

CONSULTATION MÉDICALE

- Proposition du traitement
- Explication du traitement
- Accord du patient
- Recueil du consentement écrit si essai clinique proposé
- Remise du Plan Personnalisé de Soins (PPS)
- Repérage des soins de support

CONSULTATION IDEC

- Explication du traitement
- Explication du PPS
- Remise du classeur de suivi hôpital de jour
- Organisation des soins de support

— **Coordination du parcours supervisée par une infirmière de coordination dédiée afin de faciliter et d'encadrer la prise en charge complexe**

- Le dispositif d'annonce (*voir encart p.5*)
- Le parcours de chimiothérapie (Aide Médicale ambulatoire)
- Les traitements oraux : éducation thérapeutique, suivi des effets secondaires par une infirmière de pratique avancée (IPA)



— **Réalisation des soins et traitements dans le département d'hématologie clinique**

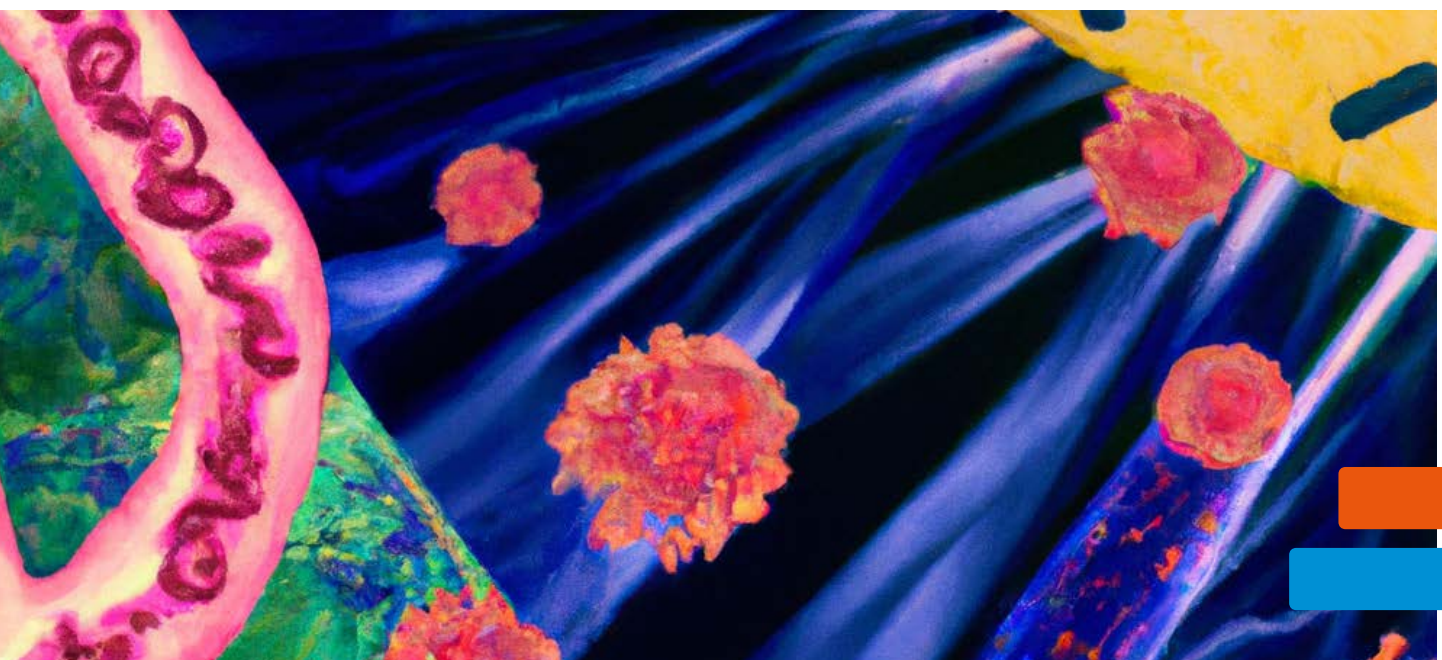
- Dans la structure adaptée à la complexité du traitement et la situation clinique : ambulatoire en hôpital de jour, en hospitalisation conventionnelle ou en unité de soins intensifs
- Avec du personnel dédié en cas d'inclusion dans un essai clinique
- Des relais possibles en soins de suite spécialisés (SSR de la Croix-Rouge)

— **Surveillance adaptée, en coordination avec le médecin traitant**

- Surveillance et prise en charge des effets secondaires
- Prise en charge rapide des éventuelles rechutes
- Remise d'un classeur partagé au patient comme trait d'union avec la médecine de ville

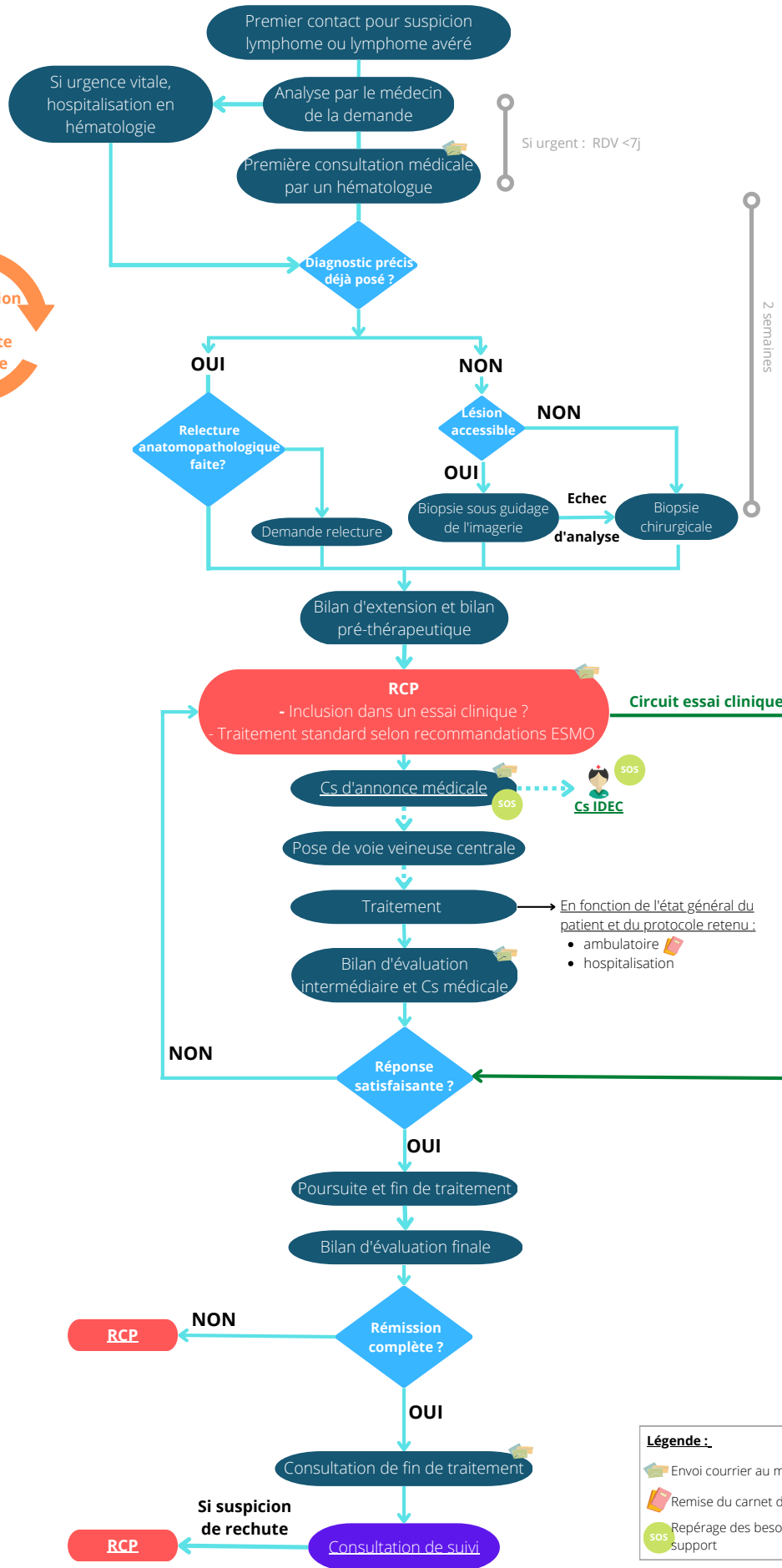
— **Des soins de support tout au long du parcours**

- Support pendant le traitement (équipe douleur, nutrition)
- Spécifique : Activité Physique Adaptée (APA), accompagnement des Adolescents et Jeunes Adultes (AJA), évaluation oncogériatrique
- Reprise de l'activité professionnelle, la vie après le lymphome
- Liens réguliers avec les bénévoles de l'association des patients de «Ensemble Leucémie, Lymphomes Espoir» (ELLYE)



UN PARCOURS SPÉCIFIQUE ET COORDONNÉ POUR TOUTE SUSPICION DE LYMPHOME

Coordination par assistante médicale

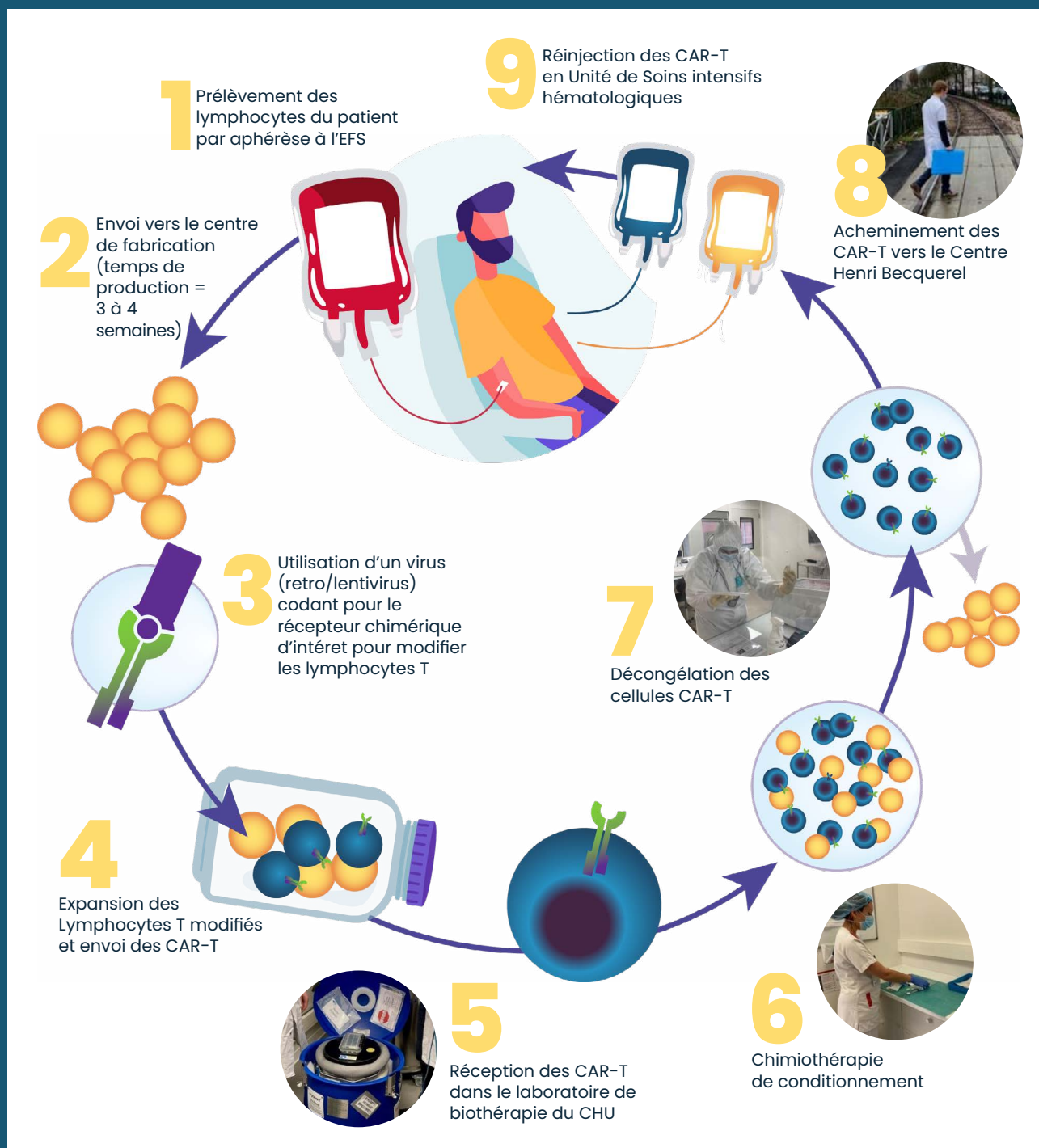


Légende :

- 📧 Envoi courrier au médecin traitant
- 📁 Remise du carnet de partage en HDJ
- 🆘 Repérage des besoins en soins de support

ZOOM SUR LES CAR-T CELLS

VUE SCHÉMATIQUE DU PARCOURS «CAR-T CELLS»



Indications actuelles des CAR-T cells (2023)

- Lymphome diffus à grandes cellules B, après échec de 2 lignes thérapeutiques
- Lors d'une 1^{ère} rechute dans les 12 mois après un traitement de 1^{ère} ligne (accès précoce)
- Lymphome folliculaire en 3^{ème} ligne (en cas de maladie réfractaire ou en rechute pendant ou dans les 6 mois qui suivent la fin de leur traitement d'entretien de 1^{ère} ligne, ou en rechute post autogreffe) ou 4^{ème} ligne (accès précoce)
- Lymphome à cellules du manteau en 3^{ème} ligne après échec d'un inhibiteur de BTK

3 – METTRE EN ŒUVRE UN PROGRAMME PERSONNALISÉ DE SURVEILLANCE APRES CANCER

Les progrès dans l'efficacité des traitements des lymphomes permettent depuis 20 ans d'obtenir une rémission complète à l'issue du premier traitement pour la grande majorité des patients qui se retrouvent ensuite dans la phase de l'après-cancer, durant laquelle le suivi hématologique est généralement de 5 ans. Le rythme et les modalités de la surveillance après lymphome sont adaptés par l'hématologue expert à la situation de chaque patient. Une éducation particulière à



une bonne hygiène de vie et le sevrage des intoxications est fortement recommandé pour limiter les risques de complications cardiovasculaires, infectieuses et de seconds cancers.

Le plan personnalisé après cancer (PPAC) prend le relais du programme personnalisé de soins (PPS) et est expliqué par l'hématologue référent lors de la consultation de fin de traitement pour matérialiser l'entrée dans une nouvelle période de la prise en charge, celle de l'après cancer (ou de l'après traitement).

SURVEILLANCE

POUR TOUS LES PATIENTS

5 premières années : Surveillance par le médecin référent CHB

Puis déléguée au médecin traitant avec remise du carnet de suivi

POUR LES PATIENTS INCLUS DANS UN ESSAI CLINIQUE

Tant que l'essai l'exige : Surveillance par le médecin référent CHB

Puis déléguée au médecin traitant avec remise du carnet de suivi

MODALITÉS

- État de la réponse
- Suivi des toxicités à long terme

SOS

Évaluation des besoins de soins de support après cancer (ex: diététique, activité physique adaptée, psychologue, mise en relation avec les associations de patients, consultation d'aide à la reprise du travail...)

UN INSTITUT TOURNÉ VERS LA RECHERCHE ET LA FORMATION

L'institut normand du lymphome a aussi pour vocation de :

1 – PROMOUVOIR LA RECHERCHE CLINIQUE DANS LES LYMPHOMES

Dans cet objectif, **INoLy** s'appuie sur une étroite collaboration avec le **LYSA (Lymphoma Study Association)**, groupe coopérateur académique francophone, reconnu mondialement, et promoteur de nombreux essais cliniques. Le centre Henri Becquerel est également lui-même promoteur d'essais cliniques et travaille en lien avec les compagnies pharmaceutiques pour développer de nouvelles molécules. Cette recherche clinique s'appuie sur une unité dédiée (*voir encart*).



UNITÉ DE RECHERCHE CLINIQUE

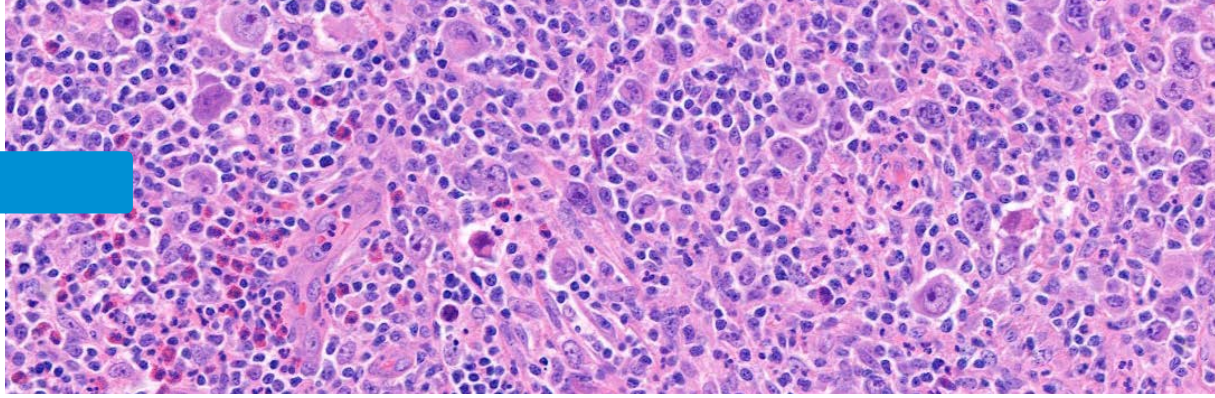
La recherche clinique est une des missions d'INoLy. Les essais cliniques permettent de proposer aux patients aujourd'hui les médicaments ou les stratégies thérapeutiques de demain.

Après l'avis de la RCP, la participation à un essai clinique peut être proposée au patient. S'il accepte, une équipe dédiée de professionnels s'assurera du bon déroulement au quotidien dans un souci de respect du bien-être du patient, de la réglementation, de la qualité des informations recueillies au cours de l'étude et du suivi des consultations et examens complémentaires éventuels.

Cette équipe, spécialisée dans les études sur les Lymphomes, compte quatre Assistants de Recherche Clinique (ARC), un médecin dédié et deux infirmières de recherche clinique. En association avec les médecins hématologues, les ARCs assistent à toutes les démarches thérapeutiques et répondent aux besoins des patients.

L'équipe des ARCs gère en moyenne une quarantaine d'études différentes, ce qui permet de proposer un essai dans toutes les variétés de lymphomes de Hodgkin ou non Hodgkiniens et à des stades différents de la maladie. Une centaine de patients est incluse chaque année dans un essai clinique.





2 – FAVORISER UNE PASSERELLE INSTITUTIONNELLE AVEC LA RECHERCHE BIOLOGIQUE

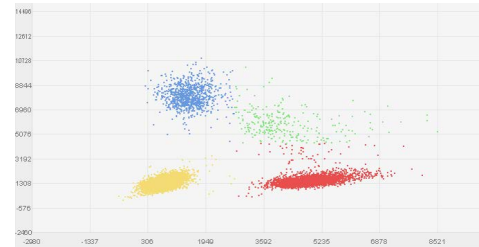
L'institut comprend une Unité de recherche sur les lymphomes établie depuis vingt ans, actuellement unité mixte INSERM et Université de Rouen : U1245. Elle est tout particulièrement orientée vers la génétique des lymphomes. Elle vise à établir les corrélations entre la génétique moléculaire et le comportement clinique de la maladie sous traitement. Des modèles de culture *in ovo* sont également utilisés pour tester la sensibilité aux drogues. INoLy s'appuie sur une plateforme technologique comprenant des séquenceurs haut-débits de nouvelle génération, de l'imagerie métabolique spécialisée, un Centre de Ressource Biologique (CRB) et un équipement dédié à la bio-informatique.



Culture sur membrane chorio-allantoïdienne de cellules primaires de lymphome.

— Avancées réalisées :

- Caractérisation des gènes impliqués dans les lymphomes
- Développement d'outils diagnostiques et leur application à la routine clinique
- Corrélations avec la réponse au traitement par imagerie fonctionnelle
- Étude de l'ADN circulant (lymphomes cérébraux, lymphomes de Hodgkin notamment)
- Au total, ce sont plus de 250 publications internationales à ce jour produites sur cette thématique et plus de 3000 échantillons biologiques collectés et conservés dans une tumorothèque/centre de ressource biologique (CRB) dédiée, accessible et exploitable grâce à une base de données unifiée.



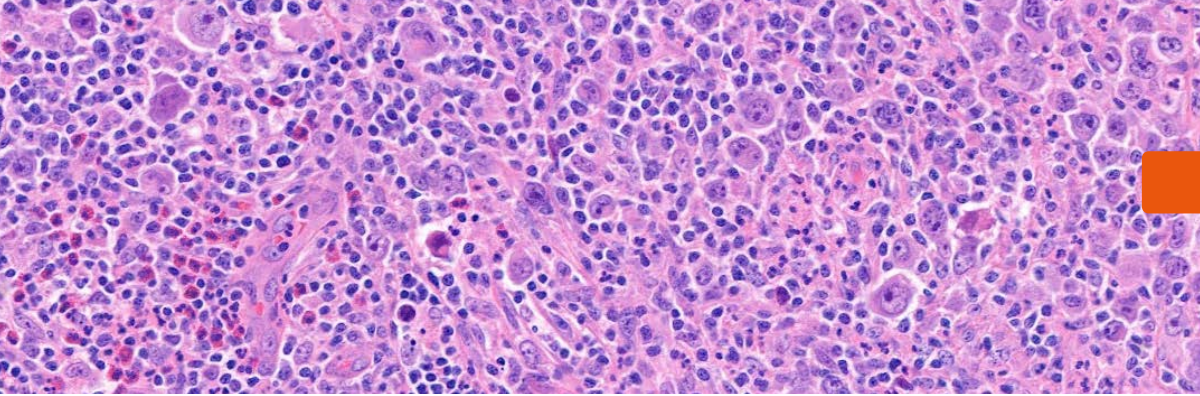
Détection par PCR digitale d'une mutation du gène XPO1 dans le plasma d'un patient atteint d'un lymphome primitif du médiastin.

- L'unité de recherche est par ailleurs un membre fondateur de CALYM, Institut Carnot labellisé par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche. Ce consortium favorise les travaux coopérateurs nationaux et internationaux et les collaborations avec le secteur privé.



CALYM, Institut Carnot : consortium dédié à la recherche sur les lymphomes.

- En synergie avec la recherche clinique et l'U1245, L'équipe QUANTIF, dédiée à l'imagerie métabolique et fonctionnelle, développe de nouveaux marqueurs ou traceurs afin de mieux prédire l'évolution et les caractéristiques biologiques des lymphomes.



3 – PROPOSER UNE OFFRE DE FORMATION DANS LE DOMAINE DES LYMPHOMES

- L'enseignement universitaire est assuré par l'accueil des internes DES ou venant d'autres facultés francophones et l'implication de certains membres de l'institut dans les Masters de l'Université de Rouen.
- Les membres de l'institut sont impliqués dans l'enseignement post-universitaire sous forme de publications de revues didactiques, de fascicules, et de leur participation à la Lymphoma Academy organe de formation de l'European Lymphoma Institute (ELI).
- Un enseignement paramédical national en hématologie unique en France est proposé chaque année à environ 30/40 personnels infirmiers sous forme de séminaires annuels.
- Des réunions régulières d'information grand public sont organisées annuellement, en collaboration avec l'association ELLYE.



Pr Hervé TILLY, Président de l'European Lymphoma Institute (ELI)



4 – VALORISER LA RECHERCHE

L'institut a également pour vocation de valoriser les fruits de la recherche en lien avec les start-ups ou entreprises normandes.

À ce titre, la start-up Genexpath, créée en 2020, commercialise des tests diagnostiques innovants permettant de mieux classer les sous-types de lymphomes et de fournir ainsi une aide précieuse aux pathologistes. Ces tests diagnostiques développés par les équipes d'INoLy (U1245) combinent une approche originale de biologie moléculaire et un algorithme d'intelligence artificielle.



www.genexpath.com

Le Centre offre également la possibilité aux industriels ou aux correspondants académiques de rejoindre, pour une durée déterminée, les équipes de recherche dans un lieu dédié de type «Living lab» afin de permettre une recherche partenariale au plus près du patient. Il s'agit d'un lieu d'échange et d'expertise où peuvent se rencontrer industriels, académiques, chercheurs ou soignants, mais aussi patients, pour contribuer ainsi à une approche différente et originale de la recherche en cancérologie. Des projets, notamment autour des PROMs (Patient-Reported Outcomes Measures), ou dispositifs médicaux connectés ont déjà fait l'objet de travaux de recherche dans ce contexte.

PRINCIPALES PUBLICATIONS RÉCENTES DES MEMBRES D'INOLY

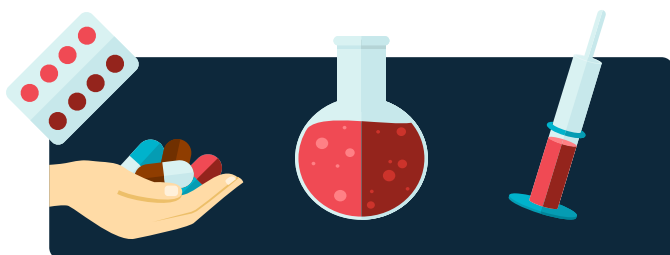
— GUIDELINES / REVUES GÉNÉRALES

1. Simonin M, Jardin F, Leblanc T, Latour 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
2. Pirosa MC, Borchmann S, Jardin F, Gaidano G, Rossi D. Controversies in the Interpretation of Liquid Biopsy Data in Lymphoma. *Hemasphere.* 2022
3. Bohers E, Viailly PJ, Jardin F. cfDNA Sequencing: Technological Approaches and Bioinformatic Issues. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021
4. Camus V, Jardin F. Cell-Free DNA for the Management of Classical Hodgkin Lymphoma. *Pharmaceuticals (Basel).* 2021
5. Camus V, Bigenwald C, Ribrag V, Lazarovici J, Jardin F, Sarkozy C. Pembrolizumab in the treatment of refractory primary mediastinal large B-cell lymphoma: safety and efficacy. *Expert Rev Anticancer Ther.* 2021
6. Jardin F. Improving R-CHOP in diffuse large B-cell lymphoma is still a challenge. *Lancet Oncol.* 2019
7. Dubois S, Jardin F. Novel molecular classifications of DLBCL. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018
8. Dubois S, Jardin F. The role of next-generation sequencing in understanding the genomic basis of diffuse large B cell lymphoma and advancing targeted therapies. *Expert Rev Hematol.* 2016

— BIOLOGIE DU LYMPHOME

9. Caillot M, Miloudi H, Taly A, Profitós-Pelejà N, Santos JC, Ribeiro ML, Maitre E, Saule S, Roué G, Jardin F, Sola B. Exportin 1-mediated nuclear/cytoplasmic trafficking controls drug sensitivity of classical Hodgkin lymphoma. *Mol Oncol.* 2023
10. Jardin F. NFκB Pathway and Hodgkin Lymphoma. *Biomedicines.* 2022
11. Zduniak A, Lévêque E, Perdrix A, Etancelin P, Ménard AL, Lenain P, Contentin N, Pépin LF, Leprêtre 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
12. 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. Circulating tumor DNA in primary mediastinal large B-cell lymphoma versus classical Hodgkin lymphoma: a retrospective study. *Leuk Lymphoma.* 2022
13. Drieux F, Ruminy P, Sater V, Marchand V, Fataccioli V, Lanic MD, Viennot M, Viailly PJ, Sako N, Robe C, Dupuy A, Vallois D, Veresezan L, Poullot E, Picquenot JM, Bossard C, Parrens M, Lemonnier F, Jardin F, de Leval L, Gaulard P. Detection of Gene Fusion Transcripts in Peripheral T-Cell Lymphoma Using a Multiplexed Targeted Sequencing Assay. *J Mol Diagn.* 2021

14. Decazes P, Camus V, Bohers E, Viailly PJ, Tilly H, Ruminy P, Viennot M, Hapdey S, Gardin I, Becker S, Vera P, Jardin F. Correlations between baseline F-FDG PET tumour parameters and circulating DNA in diffuse large B cell lymphoma and Hodgkin lymphoma. *EJNMMI Res.* 2020
15. Miloudi H, Bohers É, Guillonnet F, Taly A, Gibouin VC, Viailly PJ, Jegou G, Grumolato L, Jardin F, Sola B. XPO1 E571K Mutation Modifies Exportin 1 Localisation and Interactome in B-cell Lymphoma. *Cancers (Basel).* 2020
16. Drieux F, Ruminy P, Abdel-Sater A, Lemonnier F, Viailly PJ, Fataccioli V, Marchand V, Bisig B, Letourneau A, Parrens M, Bossard C, Bru-neau J, Dobay P, Veresezan L, Dupuy A, Pujals A, Robe C, Sako N, Copie-Bergman C, Delfau-Larue MH, Picquenot JM, Tilly H, Delarue R, Jardin F, de Leval L, Gaulard P. Defining signatures of peripheral T-cell lymphoma with a targeted 20-marker gene expression profiling assay. *Haematologica.* 2020
17. Dubois S, Tesson B, Mareschal S, Viailly PJ, Bohers E, Ruminy P, Etancelin P, Peyrouze P, Copie-Bergman C, Fabiani B, Petrella T, Jais JP, Haioun C, Salles G, Molina TJ, Leroy K, Tilly H, Jardin F; Lymphoma Study Association (LYSA) investigators. Refining diffuse large B-cell lymphoma subgroups using integrated analysis of molecular profiles. *EBioMedicine.* 2019
18. Penther D, Viailly PJ, Latour S, Etancelin P, Bohers E, Vellemans H, Camus V, Menard AL, Coutant S, Lanic H, Lemasle E, Drieux F, Veresezan L, Ruminy P, Raimbault A, Soulier J, Frebourg T, Tilly H, Jardin F. A recurrent clonally distinct Burkitt lymphoma case highlights genetic key events contributing to oncogenesis. *Genes Chromosomes Cancer.* 2019
19. Bessi L, Viailly PJ, Bohers E, Ruminy P, Maingonnat C, Bertrand P, Vasseur N, Beaussire L, Cornic M, Etancelin P, Camus V, Picquenot JM, Tilly H, Stamatoullas A, Jardin F. Somatic mutations of cell-free circulating DNA detected by targeted next-generation sequencing and digital droplet PCR in classical Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymphoma.* 2019
20. Bohers E, Viailly PJ, Becker S, Marchand V, Ruminy P, Maingonnat C, Bertrand P, Etancelin P, Picquenot JM, Camus V, Menard AL, Lemasle E, Contentin N, Leprêtre S, Lenain P, Stamatoullas A, Lanic H, Libraire J, Vaudaux S, Pepin LF, Vera P, Tilly H, Jardin F. Non-invasive monitoring of diffuse large B-cell lymphoma by cell-free DNA high-throughput targeted sequencing: analysis of a prospective cohort. *Blood Cancer J.* 2018
21. Mareschal S, Pham-Ledard A, Viailly PJ, Dubois S, Bertrand P, Maingonnat C, Fontanilles M, Bohers E, Ruminy P, Tournier I, Courville P, Lenormand B, Duval AB, Andrieu E, Verneuil L, Vergier B, Tilly H, Joly P, Frebourg T, Beylot-Barry M, Merlio JP, Jardin F. Identification of Somatic Mutations in Primary Cutaneous Diffuse Large B-Cell Lymphoma, Leg Type by Massive Parallel Sequencing. *J Invest Dermatol.* 2017
22. Fontanilles M, Marguet F, Bohers É, Viailly PJ, Dubois S, Bertrand P, Camus V, Mareschal S, Ruminy P, Maingonnat C, Lepretre S, Veresezan EL, Derrey S, Tilly H, Picquenot JM, Laquerrière A, Jardin F. Non-invasive detection of somatic mutations using next-generation sequencing in primary central nervous system lymphoma. *Oncotarget.* 2017
23. Dubois S, Viailly PJ, Mareschal S, Bohers E, Bertrand P, Ruminy P, Maingonnat C, Jais JP, Peyrouze P, Figeac M, Molina TJ, Desmots F, Fest T, Haioun C, Lamy T, Copie-Bergman C, Brière J, Petrella T, Canioni D, Fabiani B, Coiffier B, Delarue R, Peyrade F, Bosly A, André M, Ketterer N, Salles G, Tilly H, Leroy K, Jardin F. Next-Generation Sequencing in Diffuse Large B-Cell Lymphoma Highlights Molecular Divergence and Therapeutic Opportunities: a LYSA Study. *Clin Cancer Res.* 2016



24. Jardin F, Pujals A, Pelletier L, Bohers E, Camus V, Mareschal S, Dubois S, Sola B, Ochmann M, Lemonnier F, Viailly PJ, Bertrand P, Maingonnat C, Traverse-Glehen A, Gaulard P, Damotte D, Delarue R, Haioun C, Argueta C, Landesman Y, Salles G, Jais JP, Figeac M, Copie-Bergman C, Molina TJ, Picquenot JM, Cornic M, Fest T, Milpied N, Lemasle E, Stamatoullas A, Moeller P, Dyer MJ, Sundstrom C, Bastard C, Tilly H, Leroy K. Recurrent mutations of the exportin 1 gene (XPO1) and their impact on selective inhibitor of nuclear export compounds sensitivity in primary mediastinal B-cell lymphoma. *Am J Hematol*. 2016
25. Bohers E, Mareschal S, Bertrand P, Viailly PJ, Dubois S, Maingonnat C, Ruminy P, Tilly H, Jardin F. Activating somatic mutations in diffuse large B-cell lymphomas: lessons from next generation sequencing and key elements in the precision medicine era. *Leuk Lymphoma*. 2015

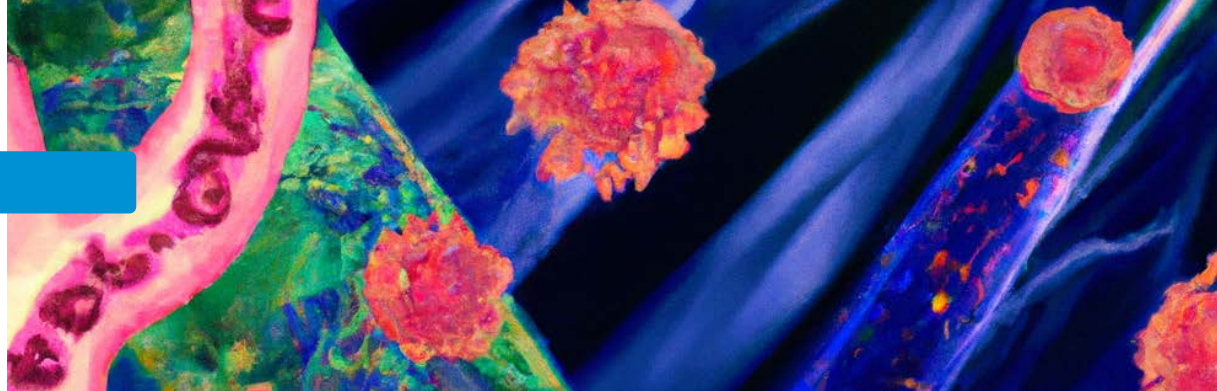
— NOUVEAUX TRAITEMENTS

26. 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. 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
27. Tilly H, Morschhauser F, Sehn LH, Friedberg JW, Trněný M, Sharman JP, Herbaux C, Burke JM, Matasar M, Rai S, Izutsu K, Mehta-Shah N, Oberic L, Chauchet A, Jurczak W, Song Y, Greil R, Mykhal'ska 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
28. Oberic L, Peyrade F, Puyade M, Bonnet C, Dartigues-Cuillères P, Fabiani B, Ruminy P, Maisonneuve H, Abraham J, Thieblemont C, Feugier P, Salles G, Bijou F, Pica GM, Damaj G, Haioun C, Casasnovas RO, Farhat H, Le Calloch R, Wautier Rascalou A, Malak S, Paget J, Gat E, Tilly H, Jardin F. Subcutaneous Rituximab- MiniCHOP Compared With Subcutaneous Rituximab-MiniCHOP Plus Lenalidomide in Diffuse Large B-Cell Lymphoma for Patients Age 80 Years or Older. *J Clin Oncol*. 2021
29. Cazelles C, Belhadj K, Vellemans H, Camus V, Poullot E, Gaulard P, Veresezan L, Itti E, Becker S, Carvalho M, Dupuis J, Le Bras F, Lemonnier F, Roulin L, El Gnaoui T, Jardin F, Mounier N, Tilly H, Haioun C. Rituximab plus gemcitabine and oxaliplatin (R-GemOx) in refractory/relapsed diffuse large B-cell lymphoma: a real-life study in patients ineligible for autologous stem-cell transplantation. *Leuk Lymphoma*. 2021
30. Tilly H, Morschhauser F, Casasnovas O, Molina TJ, Feugier P, Gouill SL, Haioun C, Tournilhac O, Bouabdallah R, Gabarre J, Lamy T, Cabeçadas J, Becker S, Jardin F, Mounier N, Salles G; Lymphoma Study Association. Lenalidomide in combination with R-CHOP (R2-CHOP) as first-line treatment of patients with high tumour burden follicular lymphoma: a single-arm, open-label, phase 2 study. *Lancet Haematol*. 2018
31. Récher C, Coiffier B, Haioun C, Molina TJ, Fermé C, Casasnovas O, Thieblemont C, Bosly A, Laurent G, Morschhauser F, Ghesquière H, Jardin F, Bologna S, Fruchart C, Corront B, Gabarre J, Bonnet C, Janvier M, Canioni D, Jais JP, Salles G, Tilly H; Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. Intensified chemotherapy with ACVBP plus rituximab versus standard CHOP plus rituximab for the treatment of diffuse large B-cell lymphoma (LNH03-2B): an open-label randomised phase 3 trial. *Lancet*. 2011
32. Peyrade F, Jardin F, Thieblemont C, Thyss A, Emile JF, Castaigne S, Coiffier B, Haioun C, Bologna S, Fitoussi O, Lepeu G, Fruchart C, Bordessoule D, Blanc M, Delarue R, Janvier M, Salles B, André M, Fournier M, Gaulard P, Tilly H; Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA) investigators. Attenuated immunochemotherapy regimen (R-miniCHOP) in elderly patients older than 80 years with diffuse large B-cell lymphoma: a multicentre, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2011

— PRISE EN CHARGE DES LYMPHOMES

33. Pénichoux J, Rio J, Kammoun L, Vermeulin T, Pepin LF, Camus V, Dubois S, Bouclet 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
34. Candon S, Lemee V, Leveque E, Etancelin P, 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
35. Zduniak A, Lévêque E, Perdrix A, Etancelin P, Ménard AL, Lenain P, Contentin N, Pépin LF, Leprêtre 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
36. 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
37. Zduniak A, Mihailescu SD, Lequesne J, Lenain P, Contentin N, Pepin LF, Ménard AL, Leprêtre S, Lemasle E, Lanic H, Stamatoullas-Bastard A, Tilly H, Tamion F, Jardin F, Camus V. Outcomes after intensive care unit admission in newly diagnosed diffuse large B-cell lymphoma patients: A real-life study. *Eur J Haematol*. 2021
38. Camus V, Rossi C, Sesques P, Lequesne J, Tonnelet D, Haioun C, Durot E, Willaume A, Gauthier M, Moles-Moreau MP, Antier C, Lazarovici J, Monjanel H, Bernard S, Tardy M, Besson C, Lebras L, Choquet S, Le Du K, Bonnet C, Bailly S, Damaj G, Laribi K, Maisonneuve H, Houot R, Chauchet A, Jardin F, Traverse-Glehen A, Decazes P, Becker S, Berriolo-Riedinger A, Tilly H. Outcomes after first-line immunochemotherapy for primary mediastinal B-cell lymphoma: a LYSA study. *Blood Adv*. 2021
39. Tonnelet D, Bohn MDP, Becker S, Decazes P, Camus V, Thureau S, Tilly H, Jardin F, Vera P. Angiogenesis imaging study using interim [¹⁸F] RGD-K5 PET/CT in patients with lymphoma undergoing chemotherapy: preliminary evidence. *EJNMMI Res*. 2021
40. Texte E, Lequesne J, Tilly H, Jardin F, Vera P, Stamatoullas A, Becker S. SUV max based assessment of PET response shows a superior specificity to Deauville criteria for predicting recurrence in Hodgkin's lymphoma. *Leuk Lymphoma*. 2021
41. Camus V, Jardin F, Tilly H. Ocular adnexal marginal zone B-cell lymphoma: the low-dose dilemma. *Br J Ophthalmol*. 2020
42. Toledano MN, Vera P, Tilly H, Jardin F, Becker S. Comparison of therapeutic evaluation criteria in FDG-PET/CT in patients with diffuse large-cell B-cell lymphoma: Prognostic impact of tumor/liver ratio. *PLoS One*. 2019
43. Camus V, Dubois S, Jardin F, Tilly H. Prognostic impact of diagnosis to treatment interval (DTI) in diffuse large B-cell lymphoma patients: a real-life monocentric study. *Leuk Lymphoma*. 2018
44. Miloudi H, Leroy K, Jardin F, Sola B. STAT6 is a cargo of exportin 1: Biological relevance in primary mediastinal B-cell lymphoma. *Cell Signal*. 2018
45. Decazes P, Becker S, Toledano MN, Vera P, Desbordes P, Jardin F, Tilly H, Gardin I. Tumor fragmentation estimated by volume surface ratio of tumors measured on 18F-FDG PET/CT is an independent prognostic factor of diffuse large B-cell lymphoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018





UN PERSONNEL MÉDICAL, PARAMÉDICAL ET DES CHERCHEURS DÉDIÉS AUX LYMPHOMES

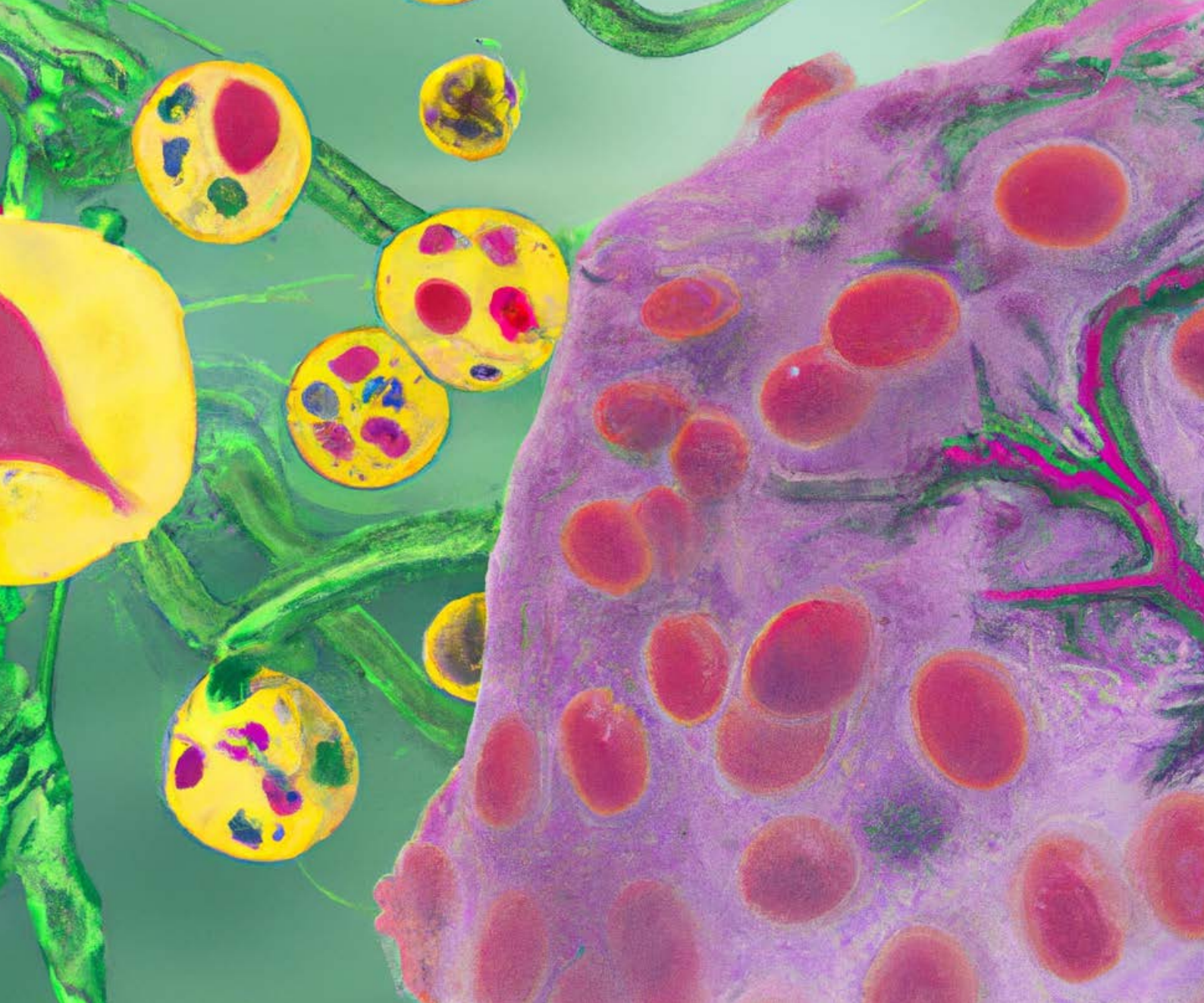
Les acteurs et partenaires d'INoLy :

CENTRE HENRI BECQUEREL

- **Département d'hématologie clinique**
- **Unité de recherche clinique** : équipe lymphome
- **Département de biopathologie**
- **Département d'imagerie médicale / biopsies radioguidées**
- **Département de médecine nucléaire** : TEP scan, nouveaux traceurs, imagerie multi-modalités, anthropométrie
- **Département de chirurgie / anesthésie** : biopsies ganglionnaires, pose de voies centrales
- **Département de radiothérapie** : Prise en charge de l'irradiation
- **Unité de recherche INSERM U1245** : équipe «Génétique et biomarqueurs dans les lymphomes et tumeurs solides»
- **Bio-informatique, intelligence artificielle, big-data** : département d'informatique médicale

CENTRE HENRI BECQUEREL - CHU - ÉTABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG (EFS)

- **Activité CART-cells**



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

Rédaction, conception, mise en page, édition : Fabrice JARDIN, Vincent CAMUS, Hervé TILLY, Louis ferdinand PÉPIN, Claire DÉSIÉ



Agir avec 
BECQUEREL 
pour la VIE

