



CURRICULUM VITAE DI MARIE-LISE JAFFRAIN

INFORMAZIONI PERSONALI	Marie-Lise Jaffrain(-Rea) Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche Via Vetoio, Coppito 2 67100 L'Aquila E-mail istituzionale : marielise.jaffrain@univaq.it
POSIZIONE ATTUALE	Professore Associato SSD MED/13 Endocrinologia
ISTRUZIONE E FORMAZIONE	<ul style="list-style-type: none">- "Doctorat en Medicine" conseguito presso la Facoltà di Medicina - Università Paris V René Descartes – CHU Cochin – Parigi, Francia . Equivalenza con la "Laurea in Medicina e Chirurgia" riconosciuta dal Ministero Italiano della Sanità- "Spécialisation en Endocrinologie e Maladies Métaboliques » conseguita nel 1989 al termine del percorso specialistico dell'"Internat en Médecine" dopo discussione della tesi sperimentale dal titolo "L'adénome hypophysaire non-sécrétant existe-il ? à propos de 66 observations suivies à l'hôpital Cochin" sotto la direzione del Prof. JP Luton, CHU Cochin Port-Royal, Università Paris V, Parigi, Francia– Equivalenza con la Specializzazione in Endocrinologia e malattie metaboliche riconosciuta dal Ministero Italiano della Sanità- "Internat en Médecine" svolto presso ospedali dell'Assistance Publique di Parigi (AP-HP) dopo concorso nazionale (8 semestri) -- "Maitrise en Biochimie" options "Neurobiologie" et "Endocrinologie cellulaire et moléculaire» conseguita presso l'Università di Parigi Università Paris VI Pierre et Marie Curie" – Parigi- Francia –- 1988-1989 - Borse di studio dal Ministero francese degli esteri, e successivamente del Consiglio Nazionale della Ricerca italiano (CNR) per studiosi stranieri, per attività di ricerca sui tumori ipofisari presso l'università di Roma La Sapienza/Policlinico Umberto 1°- 1990-1992 Corso di Dottorato in Biotecnologie svolto presso l'Università di L'Aquila interrotto per presa di servizio come Ricercatore Universitario.
ESPERIENZA PROFESSIONALE ACCADEMICA	Dal 2018 Professore Associato di Endocrinologia Settore MED/13 presso l'Università degli Studi di L'Aquila, Dipartimento di Biotecnologie e Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologie Nel 2017 viene riconosciuta l'abilitazione nazionale a Professore Associato, nei settori concorsuali 06/D2 Endocrinologia, nefrologia e scienze della nutrizione e del benessere, e 06/N1 Scienze delle professioni sanitarie e delle tecnologie mediche applicate. Nel 2007 viene riconosciuto il titolo di Professore Aggregato per le cariche d'insegnamento presso l'Ateneo



	<p>Dal 1993 al 2018 Ricercatrice universitaria a tempo indeterminato (confermata nel ruolo nel 1996) in Patologia Generale settore MED/04 presso l'Università degli Studi di L'Aquila, Dipartimento di medicina Sperimentale (fino al 2012) e successivamente Dipartimento di Scienze Cliniche Applicate e Biotecnologiche</p>
<p>ESPERIENZA PROFESSIONALE CLINICA</p>	<p>L'attività clinica nel campo dell'endocrinologia e neuroendocrinologia si è svolta nell'ambito di convenzioni stabilite fra l'Università e/o il Dipartimento di afferenza con le seguenti istituzioni: 1993-1999 Medico volontario presso la II Clinica Medica, Policlinico Umberto 1°, Università La Sapienza, Roma, nel contesto dell'attività di ricerca clinica nel campo delle malattie ipotalamo-ipofisarie Dal 1993 Collaborazioni con la Fondazione Carlo Ferri per la diagnosi precoce dei tumori, ONLUS, Monterotondo (RM) in qualità di medico volontario, attualmente nell'ambito di una convenzione di ricerca sulle condizioni predisponenti allo sviluppo dei tumori, con attenzione ai fattori di rischio endocrino-metabolici. Dal 2009 Attività assistenziale e di ricerca clinica e biologica applicata nell'ambito della patologia ipotalamo-ipofisaria presso l'Istituto Neurologico Mediterraneo (NEUROMED), IRCCS, Pozzilli (IS) in stretta collaborazione con il Dipartimento di Neurochirurgia. Attualmente responsabile del servizio di Neuroendocrinologia.</p>
<p>Attività didattica</p>	<p><u>Attività didattica istituzionale:</u> Dal 1996 ha insegnato regolarmente nel campo della patologia generale, storia della medicina, fisiopatologia generale e endocrina, endocrinologia clinica e di laboratorio, neuroendocrinologia, per Corsi di Laurea Triennale (o precedenti Diplomi) in infermieristica, ostetrica, oculistica, tecnici di laboratorio biomedico, Laurea in Biologia, Corso di Laurea magistrale in medicina e chirurgia, Scuole di specializzazione in Biochimica Clinica, Patologia Clinica, Endocrinologia e malattie metaboliche. Attualmente insegna: - Fisiopatologia endocrina e endocrinologia nel corso di Laurea Magistrale in Medicina - Adattamenti e alterazioni psicoendocrini nel Corso di laurea Magistrale in Scienze e Tecniche dello sport - Endocrinologia / Neuroendocrinologia presso la Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e malattie metaboliche Dal 2014 insegna annualmente nel Master di II° livello di Psico-Neuro-Endocrino-Immunologia e scienza della cura integrata (Update in neuroendocrinologia) Dal 2006 è membro del collegio dei docenti per i seguenti corsi di Dottorato: -2006-2016 Dottorato in Medicina Sperimentale e Endocrinologia -dal 2016 Dottorato in Medicina Sperimentale Ha svolto e svolge regolare attività di tutoraggio per studenti con tirocinio e supervisione di Tesi triennali, magistrali, di dottorato e di specializzazione, soprattutto nel campo dell'endocrinologia clinica, sperimentale e dello sport.</p>



	<p><u>Attività didattica internazionale:</u> Dal 2011 è Professore invitato presso l'Università di Liegi, Belgio Dal 2012 è membro del corpo docente del corso Europeo annuale "European course on Pituitary tumours EUROPIT" (Annecy, France) indirizzato a medici specialisti in endocrinologia, neurochirurgia e patologia per la promozione dell'aggiornamento scientifico, della collaborazione multidisciplinare e internazionale.</p>
Attività scientifica	<p><u>Attività di ricerca:</u> L'attività di ricerca è stata sempre principalmente focalizzata sugli aspetti bio-clinici dei tumori ipofisari e delle malattie ipotalamo-ipofisarie, con particolare interesse verso la patogenesi dei tumori ipofisari (studi di espressione genica e proteica, immunoistochimica/immunofluorescenza, sequenziamento genico e metilazione genica in tumori ipofisari primitivi e di regolazione in linee cellulari), la predisposizione genetica allo sviluppo di tali tumori (familiarità per tumori ipofisari isolati, nell'ambito di sindrome complesse e delle condizioni di gigantismo ipofisario), le complicanze neuroendocrine e sistemiche delle malattie ipofisarie, il trattamento multidisciplinare delle neoplasie della regione ipotalamo-ipofisarie, la resistenza a terapie farmacologiche anti-tumorali (dopamino-agonisti, analoghi della somatostatina), la caratterizzazione e il trattamento dei tumori ipofisari aggressivi e dei carcinomi ipofisari. Trattasi di una ricerca traslazionale basata sull'interazione fra l'attività di laboratorio – Laboratorio di Biopatologia ipofisaria, DISCAB, L'Aquila - e l'attività clinica dedicata allo studio e alla cura delle patologie ipotalamo-ipofisarie. Numerose le collaborazioni nazionali e internazionali con partecipazione attiva a studi multicentrici, alcuni dei quali dedicati alla caratterizzazione clinica e genetica di condizioni rare (tumori ipofisari familiari e/o in sindrome complesse, gigantismo, tumori ipofisari aggressivi, carcinomi ipofisari). Una linea di ricerca parallela riguarda aspetti endocrino-metabolici clinici nelle patologie ipotalamo-ipofisarie e più generalmente in oncologia, con particolare attenzione alla prevenzione oncologica</p> <p><u>Finanziamenti</u> Ministero Italiano dell'Università e della Ricerca – finanziamenti annuali RIA (ex 60%), Ateneo 2001, PRIN 2009 (Responsabile di Unità), FFABR 2017 Conto terzi Istituto Neuromed, Pozzilli (IS) Fondazione Carlo Ferri per la diagnosi precoce dei tumori (RM) Supporto congressuale Ipsen, Pfizer, Novartis</p>



<p>RUOLI EDITORIALI AFFERENZA A SOCIETA' SCIENTIFICHE</p>	<p>Membro delle seguenti Società scientifiche: Società Italiana di Endocrinologia (SIE); Associazione Medici Endocrinologi (AME) European Society for Endocrinology (ESE); European NeuroEndocrine Association (ENEA)</p> <p>Membro dei seguenti gruppi di lavoro: Pituitary Club (SIE), European Pituitary Pathology group (EPPG)</p> <p>Regolare attività di peer-reviewing per riviste internazionali nel campo dell'endocrinologia generale, oncologica e traslazionale, e della neuroendocrinologia (es: <i>Journal of Endocrinological Investigation</i>, <i>Pituitary</i>, <i>Clinical Endocrinology and Metabolism</i>, <i>Journal of Neuroendocrinology</i>, <i>Cancers...</i>). Membro dell' Editorial board del "<i>Journal of Endocrine Disorders</i>" e Editore associato del "<i>Journal of Clinical Medicine</i>" (<i>Endocrinology section</i>)</p> <p>Co-editore del volume "Polyendocrine disorders and Endocrine neoplastic syndromes", Eds A Colao, ML Jaffrain-Rea, A Beckers, nella collana "Endocrinology", Major Reference Work, Springer 2021.</p>
<p>ULTERIORI INFORMAZIONI SOMMARIO RISULTATI SCIENTIFICI</p>	<p>Scopus Author ID: 7003717691 http://orcid.org/0000-0002-5916-8997 Web of Science ResearcherID: D-1129-2009 Scopus h-Index: 37.0 ; h-index 10 anni (2011-2020): 18 Research Gate (RG) index 37.68 Web of Science (WOS) index 35.0 Citazioni totali Scopus: 3632, Reseach gate 4061, WOS 3223</p>
<p>PUBBLICAZIONI SCIENTIFICHE SELEZIONE</p>	<p><u>Selezione di 30 pubblicazioni internazionali (peer-reviewed)</u></p> <ol style="list-style-type: none">1. E. Ferretti, <u>M.L. Jaffrain-Rea</u>, C. Asteria, D. Di Stefano, V. Esposito, L. Ferrante, D. Pantaleo, C. Tiberti, M. Gallucci, C. Bosman, E. Alesse, A. Gulino, P. Beck-Peccoz, G. Tamburrano. Two familial giant pituitary adenomas associated with overweight: clinical, morphological and genetic features. <i>European Journal of Endocrinology</i> 2001; 144: 227-235.2. <u>Jaffrain-Rea ML</u>, Di Stefano D, Minniti G, Esposito V, Bultrini A, Santoro A, Faticanti Schucchi LF, Gulino A, Cantore G. A critical re-appraisal of MIB-1 labelling index significance in a large series of pituitary tumours: secreting <i>versus</i> non-secreting adenomas. <i>Endocrine-Related Cancer</i> 2002; 9: 103-113.3. <u>Jaffrain-Rea ML</u>, Minniti G, Moroni C, Esposito V, Ferretti E, Santoro A, Infusino T, Tamburrano G, Cantore G, Cassone R. Impact of successful transsphenoidal surgery on cardiovascular risk factors in acromegaly. <i>European Journal of Endocrinology</i> 2003; 148: 193-201.4. E. Ferretti, D. Di Stefano, F. Zazzeroni, R. Gallo, A. Fraticci, R. Garfagnini, S. Angiulli, A.Santoro, G. Minniti, G. Tamburrano, E.



Alesse, G.Cantore, A. Gulino, M.L. Jaffrain-Rea. Human pituitary tumours express the bHLH transcription factors NeuroD1 and ASH1, *Journal of Endocrinological Investigation* 2003; 26: 957-965.

5. Minniti G, Jaffrain-Rea ML, Esposito V, Santoro A, Tamburrano G, Cantore G. Evolving criteria for post-operative biochemical remission of acromegaly: can we achieve a definitive cure? An audit of surgical results on a large series and a review of the literature. *Endocrine-Related Cancer* 2003; 10: 611-619.
6. Minniti G, Esposito V, Piccirilli M, Fratticci A, Santoro A, Jaffrain-Rea ML. Diagnosis and management of pituitary tumours in the elderly: a review based on personal experience and evidence of literature. *European Journal of Endocrinology*, 2005: 153: 723-735.
7. Daly AF, Jaffrain-Rea ML, Ciccarelli A, Valdes-Socin H (...) Beckers A. Clinical characterization of familial isolated pituitary adenomas. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2006; 91:3316-23. Epub 2006 Jun 20.
8. Daly AF, Van Bellinghen JF, Khoo SK, Jaffrain-Rea ML (...) and Beckers A. Aryl Hydrocarbon Receptor Interacting Protein (AIP) Gene Mutations in Familial Isolated Pituitary Adenomas: Analysis in 73 Families. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2007; 92:1891-1896.
9. Fratticci A, Grieco FA, Spilioti C, Giangaspero F, Ventura L, Esposito V, Piccirilli M, Santoro A, Gulino A, Cantore G, Alesse E, Jaffrain-Rea ML. Differential expression of neurogenins and NeuroD1 in human pituitary tumours. *Journal of Endocrinology* 2007; 194: 475-84.
10. Jaffrain-Rea ML, Angelini M, Gargano D, Tichomirowa MA, Daly AF, Vanbellinghen JF, D'Innocenzo E, Barlier A, Giangaspero F, Esposito V, Ventura L, Arcella A, Theodoropoulou M, Naves LA, Fajardo C, Zacharieva S, Rohmer V, Brue T, Gulino A, Cantore G, Alesse E, Beckers A. Expression of aryl hydrocarbon receptor (AHR) and AHR-interacting protein in pituitary adenomas: pathological and clinical implications. *Endocrine Related Cancer* 2009; 16: 1029-1043.
11. Occhi G, Jaffrain-Rea ML, Trivellin G, Albiger N, Ceccato F, De Menis E, Angelini M, Ferasin S, Mantero F, Beckers A, Scaroni C. The R304X mutation of the Aryl hydrocarbon receptor Interacting Protein (AIP) gene in familial isolated pituitary adenomas: mutational Hot-Spot or founder effect? *Journal of Endocrinological Investigation* 2010; 33: 800-805.
12. Daly AF, Tichomirowa MA, Petrossians P, Heliövaara E, Jaffrain-



Rea ML, et al. Clinical Characteristics and Therapeutic Responses in Patients with Germ-Line AIP Mutations and Pituitary Adenomas: An International Collaborative Study. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2010 95: E373-83.

13. Vandeva S, Jaffrain-Rea ML, Daly AF, Tichomirowa M, Zacharieva S, Beckers A. The genetics of pituitary adenomas. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010; 24: 461-476.
14. Villa C, Lagonigro MS, Magri F, Koziak M, Jaffrain-Rea ML, Brauner R, Bouligand J, Junier MP, Di Rocco F, Sainte-Rose C, Beckers A, Roux FX, Daly AF, Chiovato L. Hyperplasia-adenoma sequence in pituitary tumorigenesis related to aryl hydrocarbon receptor interacting protein gene mutation. *Endocrine-Related Cancer* 2011; 18: 347-356.
15. Jaffrain-Rea ML, Daly AF, Angelini M, Petrossians P, Bours V, Beckers A. Genetic susceptibility in pituitary adenomas: from pathogenesis to clinical implications. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism* 2011; 6: 195-214.
16. Vroonen L, Jaffrain-Rea ML, Petrossians P, Tamagno G, Chanson P, Vilar L, Borson-Chazot F, Naves LA, Brue T, Gatta B, Delemer B, Ciccarelli E, Beck-Peccoz P, Caron P, Daly AF, Beckers A. Prolactinomas resistant to standard doses of cabergoline: a multicenter study of 92 patients. *European Journal of Endocrinology* 2012; 167: 651-662.
17. Jaffrain-Rea ML, Rotondi S, Turchi A, Occhi G, Barlier A, Peverelli E, Rostomyan L, Defilles C, Angelini M, Oliva MA, Ceccato F, Maiorani O, Daly AF, Esposito V, Buttarelli F, Figarella-Branger D, Giangaspero F, Spada A, Scaroni C, Alesse E, Beckers A. Somatostatin analogues increase AIP expression in somatotropinomas, irrespective of Gsp mutations. *Endocrine-Related Cancer* 2013 20: 753-766.
18. Minniti G, Scaringi C, Poggi M, Jaffrain-Rea ML, Trillò G, Esposito V, Bozzao A, Maurizi Enrici M, Toscano V, Maurizi Enrici R. Fractionated stereotactic radiotherapy for large and invasive non-functioning pituitary adenomas: long-term clinical outcomes and volumetric MRI assessment of tumor response. *European Journal of Endocrinology* 2015: 172: 433-441.
19. Rostomyan L, Daly AF, Petrossians P, Nachev E, Lila AR (..) Jaffrain-Rea ML (..) Beckers A. Clinical and genetic characterization of pituitary gigantism: an international collaborative study in 208 patients. *Endocrine Related Cancer*. 2015; 22:745-5.



20. Rotondi S, Modarelli A, Oliva MA, Rostomyan L, Sanita P, Ventura L, Daly AF, Esposito V, Angelucci A, Arcella A, Giangaspero F, Beckers A, Jaffrain-Rea ML. Expression of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha (PPAR α) in somatotropinomas: Relationship with Aryl hydrocarbon receptor Interacting Protein (AIP) and in vitro effects of fenofibrate in GH3 cells. *Molecular and Cellular Endocrinology* 2016; 426: 61-72.
21. Potorac I, Petrossians P, Daly AF, Alexopoulou O (...) Jaffrain-Rea ML, (...) Beckers A. T2-weighted MRI signal predicts hormone and tumor responses to somatostatin analogs in acromegaly. *Endocrine Related Cancer* 2016; 23: 871-81.
22. Asa SL, Casar-Borota O, Chanson P, Delgrange E, Earls P, Ezzat S, Grossman A, Ikeda H, Inoshita N, Karavitaki N, Korbonits M, Laws ER Jr, Lopes MB, Maartens N, McCutcheon IE, Mete O, Nishioka H, Raverot G, Roncaroli F, Saeger W, Syro LV, Vasiljevic A, Villa C, Wierinckx A, Trouillas J; and the attendees of 14th Meeting of the International Pituitary Pathology Club, Annecy, France, November 2016. From pituitary adenoma to pituitary neuroendocrine tumor (PitNET): an International Pituitary Pathology Club proposal. *Endocrine Related Cancer* 2017; 24: C5-C8.
23. Petrossians P, Daly AF, Natchev E, Maione L (...) Jaffrain-Rea ML, Delemer B, Colao A, Brue T, Negggers SJCMM, Zacharieva S, Chanson P, Beckers A. Acromegaly at diagnosis in 3173 patients from the Liège Acromegaly Survey (LAS) Database. *Endocrine Related Cancer* 2017; 24: 505-518.
24. Mc Cormack A, Dekkers OM, Petersenn S, Popovic V, Trouillas J, Raverot G, Burman P, ESE survey collaborators. Treatment of aggressive pituitary tumours and carcinomas: results of a European Society of Endocrinology (ESE) survey 2016. *European Journal of Endocrinology* 2018 178: 265276.
25. Polidoro MA, Rotondi S, Morace R, Rostomyan L, Colapietro A, Arcella A, Ventura L, Angelucci A, Giangaspero F, Esposito V, Beckers A, Jaffrain-Rea ML. Expression of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor alpha (PPAR α) in non-somatotroph pituitary tumours and the effects of PPAR α agonists on MMQ cells. *Hormone Metabolic Research* 2018 50: 640-647
26. Villa C, Vasiljevic A, Jaffrain-Rea ML, Ansorge O, Asioli S, Barresi V, Chinezu L, Gardiman MP, Lania A, Lapshina AM, Poliani L, Reiniger L, Righi A, Saeger W, Soukup J, Theodoropoulou M, Uccella S, Trouillas J, Roncaroli F. A standardised diagnostic approach to pituitary neuroendocrine tumours (PitNETs): a European Pituitary Pathology Group (EPPG) proposal. *Virchows Archives* 2019;475(6):687-692. doi:10.1007/s00428-019-02655-0



27. Trouillas J, Jaffrain-Rea ML, Vasiljevic A, Raverot G, Roncaroli F, Villa C. How to Classify the Pituitary Neuroendocrine Tumors (PitNET)s in 2020. *Cancers (Basel)*. 2020;12(2):514. doi:10.3390/cancers12020514
28. Trouillas J, Jaffrain-Rea ML, Vasiljevic A, Dekkers O, Popovic V, Wierinckx A, McCormack A, Petersenn S, Burman P, Raverot G, Villa C. Are aggressive pituitary tumors and carcinomas two sides of the same coin? Pathologists reply to clinician's questions. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2020;21(2):243-251. doi:10.1007/s11154-020-09562-9
29. Minniti G, Paolini S, Jaffrain-Rea ML, Isidori A, Scaringi C, Russo I, Osti MF, Cavallo L, Esposito V. Stereotactic reirradiation with temozolomide in patients with recurrent aggressive pituitary tumors and pituitary carcinomas [published online ahead of print, 2020 Jul 6]. *Journal of Neurooncology*. 2020;10.1007/s11060-020-03579-5. doi:10.1007/s11060-020-03579-5
30. Bona C, Prencipe N, Jaffrain-Rea ML, Carosi G, Lanzi R, Ambrosio MR, Pasquali D, Vettor R, Cannavò S, Ghigo E, Grottoli S. The prevalence of silent acromegaly in prolactinomas is very low [published online ahead of print, 2020 Jun 27]. *Journal of Endocrinological Investigation*. 2021 44:531-539 ;10.1007/s40618-020-01338-x. doi:10.1007/s40618-020-01338-x

Capitoli in volumi internazionali (selezione)

1. Jaffrain-Rea ML, Beckers A. (2013). The Role of Aryl Hydrocarbon Receptor (AHR) and AHR-Interacting Protein (AIP) in the pathogenesis of pituitary adenomas. In *Tumors of the Central nervous system, Vol 10*, Chapter 21, pp 189-201. Hayat MA (ed.) 2013 DOI 10.1007/978-94-007-5681-6_21, © Springer Science+Business Media Dordrecht 2013.
2. Jaffrain-Rea ML, Rotondi S, Alesse E. (2013). New Insights in the Pathogenesis of Pituitary Tumours, *Hot Topics in Endocrine and Endocrine-Related Diseases*, Dr. Monica Fedele (Ed.), ISBN: 978-953-51-1080-4, InTech, DOI: 10.5772/56028. Available from: <http://www.intechopen.com/books/hot-topics-in-endocrine-and-endocrine-related-diseases/new-insights-in-the-pathogenesis-of-pituitary-tumours>. (> 1000 downloads)
3. Jaffrain-Rea ML, Rostomyan L, Beckers A. Prognostic Factors: Molecular Pathway – Tumour suppressor gene MEN1. In *Neuroendocrine Tumors in Real Life*. A. Colao et al. (eds.), Springer International Publishing AG 2018. DOI 10.1007/978-3-319-59024-0_8



- | | |
|--|---|
| | <ol style="list-style-type: none">4. Guaraldi F, Casar-Borota O, <u>Jaffrain-Rea ML</u>. Hypophysitis. Reference Module in Biomedical research – <i>Encyclopedia of Endocrine Diseases</i>, 2nd Edition. Elsevier 2018 DOI: doi.org//10.1016/B978-0-12-801238-3.64994-95. <u>Jaffrain-Rea ML</u>, Filipponi S: Hypophysitis and granulomatous pituitary lesions systemic diseases. © Springer Nature Switzerland AG 2019 A. Colao et al. (eds.), <i>Polyendocrine Disorders and Endocrine Neoplastic Syndromes</i>, <i>Endocrinology</i>, https://doi.org/10.1007/978-3-319-73082-0_6-1 |
|--|---|

L'Aquila, 29 Marzo 2021