

# Communiqué de presse

16 novembre 2021

Cancers pédiatriques

## Rétinoblastome : un projet ambitieux pour préserver la vision des enfants

**L'Institut Curie, centre de référence pour le rétinoblastome, cancer pédiatrique de l'œil le plus fréquent, s'apprête à démarrer un projet de recherche pluridisciplinaire qui impliquera plusieurs de ses équipes de recherche et services hospitaliers. Financé par la Ligue contre le cancer pour quatre ans, ce projet vise à disposer dans les années à venir de méthodes diagnostiques non invasives et de traitements du rétinoblastome entraînant moins de séquelles.**

Le rétinoblastome, tumeur de la rétine en développement, est un cancer très agressif avec un âge moyen au diagnostic de 18 mois. Avec environ 60 nouveaux cas en France tous les ans, il représente 3 à 4 % des cancers pédiatriques. La totalité des cas de rétinoblastomes diagnostiqués en France est prise en charge à l'Institut Curie qui est centre de référence national, labellisé dans le cadre du réseau de référence européen [ERN PaedCan](#) et l'un des centres les plus importants au niveau mondial.

Si le taux de guérison de ce cancer est supérieur à 98 % en France grâce à une prise en charge la plus précoce possible, le rétinoblastome a très souvent comme conséquence la perte de la vision ou de l'œil et les traitements ont encore souvent des effets secondaires à long terme. Environ 50% des patients doivent subir une énucléation et ce malgré les progrès effectués dans les traitements conservateurs (chimiothérapies intra-artérielle et intraoculaire introduites récemment). Aujourd'hui, les enjeux essentiels pour la prise en charge du rétinoblastome reposent à la fois sur le développement de nouvelles stratégies diagnostiques mais également sur la diminution des effets secondaires.

Un travail collaboratif international mené par l'Institut Curie vient de mettre en évidence l'existence de 2 sous-types de rétinoblastomes. En identifiant un sous-type plus agressif, les chercheurs expliquent en partie les réponses hétérogènes au traitement de ce cancer (**voir FOCUS ci-dessous**). Publiés dans la revue *Nature Communications*, ces résultats sont à la base d'un nouveau projet ambitieux.

### De l'analyse moléculaire à l'imagerie : une caractérisation multi-échelles du rétinoblastome

**François Radvanyi, chef de l'équipe oncologie moléculaire à l'Institut Curie et investigateur principal du projet**, s'enthousiasme : « Aujourd'hui, nos travaux menés sur le rétinoblastome prennent une dimension plus ambitieuse, multi-échelles. Plusieurs équipes de recherche et les services hospitaliers de l'Institut Curie sont aujourd'hui embarqués dans ce projet stimulant. Notre expertise collective fera notre force pour transformer la prise en charge du rétinoblastome en caractérisant les différentes populations tumorales présentes, en cherchant des marqueurs diagnostiques pour les identifier et des thérapies adaptées ».

« Centre référent en France pour la prise en charge du rétinoblastome, l'Institut Curie mobilise dans ce nouveau projet l'ensemble de ses services hospitaliers : ophtalmologie, onco-pédiatrie, génétique, radiologie et pathologie. Nous sommes tous investis pour aller encore plus loin dans la prise en charge de nos jeunes patients, vers des diagnostics toujours plus précis, moins de séquelles et de nouveaux traitements », ajoute le **Pr François Doz, directeur adjoint à l'innovation, l'enseignement et la recherche clinique du centre SIREDO de l'Institut Curie (Soins, innovation et recherche en cancérologie de l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte)**.

Financé sur quatre ans à hauteur de 800K€ par la Ligue contre le cancer, ce nouveau projet s'articule autour de deux axes majeurs :

- Caractériser le plus précisément possible les différentes populations tumorales présentes dans les deux sous-types de rétinoblastome et leur réponse aux traitements par des approches intégrant la biologie expérimentale, analyses de données « multi-omiques » (génomiques, génétiques, transcriptomiques, épigénétiques) et de données spatiales (immunohistochimie, transcriptomique spatiale, imagerie). Les résultats attendus devraient permettre de mieux utiliser les thérapies actuelles et d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques adaptées à chaque patient.
- Développer et coupler deux méthodes de diagnostic non invasives : une première sera basée sur l'analyse de l'ADN tumoral circulant (présent dans le sang et l'humeur aqueuse) et permettra de caractériser indirectement la tumeur. L'étude de cet ADN tumoral circulant améliorera en outre le diagnostic de prédisposition génétique au rétinoblastome (dont 45 % des cas sont héréditaires). La seconde approche essentielle au projet consiste à analyser les images de résonance magnétique (IRM), à la fois visuellement et quantitativement (analyse de texture), pour identifier en particulier les caractéristiques "radiomiques" des différents sous-types de rétinoblastome.

A terme, ces travaux permettront d'affiner les stratégies de traitement afin d'adapter les chimiothérapies et réduire les effets secondaires.

« Ce projet est emblématique du type de travaux que la Ligue souhaite financer en recherche sur les cancers de l'enfant : réunir des équipes expertes et complémentaires autour de la même question clinique afin d'obtenir des résultats pouvant améliorer la prise en charge des enfants, en guérir plus et limiter les séquelles à long terme » souligne **Daniel Nizri, Président bénévole de la Ligue contre le cancer.**

### ► FOCUS – Découverte de 2 sous-types de rétinoblastomes

**Deux sous-types de rétinoblastome viennent d'être identifiés et caractérisés**, avec l'un des sous-type présentant un caractère plus agressif et une importante hétérogénéité intra-tumorale. C'est ce que viennent de démontrer plusieurs équipes de l'Institut Curie, menées par celle de François Radvanyi « oncologie moléculaire » au sein de l'Unité « biologie cellulaire et cancer (Institut Curie, CNRS, Sorbonne Université), avec le soutien de La Ligue contre le cancer, l'Institut de la Vision et des chercheurs argentins et espagnols.

Grâce à une analyse moléculaire et une approche « multiomique » sur une série de 102 rétinoblastomes, les chercheurs ont identifié et caractérisé deux sous-types. Le sous-type 1, d'apparition plus précoce (vers l'âge de 11 mois), inclut la plupart des formes héréditaires. Quant au sous-type 2, son apparition est plus tardive (autour de 24 mois) et se caractérise par une hétérogénéité inter et intra-tumorale. Ce sous-type est également associé à un risque de métastase. Cette étude démontre également que la cellule cône de la rétine est bien la cellule d'origine du rétinoblastome.

L'existence d'une hétérogénéité inter- et intra tumorale au sein des différentes populations est un des éléments clés pour expliquer l'échec de certaines thérapies. Ainsi, la reconnaissance de ces deux sous-types de rétinoblastome et de leur hétérogénéité ouvre des perspectives biologiques et cliniques prometteuses pour la prise en charge de ce cancer pédiatrique.

#### Référence :

**A high-risk retinoblastoma subtype with stemness features, dedifferentiated cone states and neuronal/ganglion cell gene expression.** Jing Liu, Daniela Ottaviani, [...] François Radvanyi. *Nature Communications* volume 12, Article number: 5578 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-25792-0>

### Les acteurs du projet

Sont impliquées dans le projet au centre de recherche de l'Institut Curie : les équipes de François Radvanyi - unité Biologie cellulaire et cancer (Institut Curie, CNRS, Sorbonne université), équipe labellisée Ligue contre le cancer ; de Célio Pouponnot – unité Signalisation, Radiobiologie et Cancer (Institut Curie, CNRS, Inserm, Université Paris Saclay) équipe labellisée Ligue contre le cancer ; d'Irène Buvat – unité Imagerie Translationnelle en Oncologie (LITO, Institut Curie, Inserm), l'équipe « Recherche translationnelle en Oncologie pédiatrique » (RTOP, Institut Curie, INSERM U830).

Sont également impliqués quatre départements de l'Ensemble hospitalier de l'Institut Curie : le service d'ophtalmologie (Pr Nathalie Cassoux) au sein du département de chirurgie, le centre intégré de soins et de recherche en oncologie pédiatrique, de l'adolescent et du jeune adulte (SIREDO) (Dr. Olivier Delattre), le département d'imagerie (Dr Hervé Brisse), le pôle de médecine diagnostique et théranostique avec les services de génétique (Pr Dominique Stoppa-Lyonnet) et le laboratoire de pathologie (Dr Anne-Vincent Salomon). Une équipe de l'Institut de la vision participera au projet. L'association Retinostop, financeur de longue date des travaux sur le rétinoblastome, apportera son soutien au projet.

### Contact presse

#### Institut Curie :

Catherine Goupillon - 06 13 91 63 63 - [catherine.goupillon-senghor@curie.fr](mailto:catherine.goupillon-senghor@curie.fr)

Elsa Champion - 07 64 43 09 28 - [elsa.champion@curie.fr](mailto:elsa.champion@curie.fr)

#### La Ligue contre le cancer

Aelya Noiret : 06 52 03 13 47 / [noiret.aelya@gmail.com](mailto:noiret.aelya@gmail.com)

### A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) plus de 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. Pour en savoir plus : [curie.fr](http://curie.fr)

### A propos de la Ligue contre le cancer

1er financeur associatif indépendant de la recherche contre le cancer, la Ligue contre le cancer est une organisation non-gouvernementale indépendante reposant sur la générosité du public et sur l'engagement de ses militants. Forte de près de 481 000 adhérents et 8 700 bénévoles, la Ligue est un mouvement populaire organisé en une fédération de 103 Comités départementaux. Ensemble, ils luttent dans quatre directions complémentaires : chercher pour guérir, prévenir pour protéger, accompagner pour aider, mobiliser pour agir. Aujourd'hui, la Ligue, fait de la lutte contre le cancer un enjeu sociétal rassemblant le plus grand nombre possible d'acteurs sanitaires mais aussi économiques, sociaux ou politiques sur tous les territoires. En brisant les tabous et les peurs, la Ligue contribue au changement de l'image du cancer et de ceux qui en sont atteints. Pour en savoir plus : [www.ligue-cancer.net](http://www.ligue-cancer.net)