

Congrès *Advances in neuroblastoma research*

Cancers pédiatriques : comment l'Institut Curie fait avancer la recherche dans le neuroblastome

Avec 130 à 150 nouveaux cas recensés chaque année en France¹, le neuroblastome est la deuxième tumeur solide la plus fréquente chez l'enfant. Les équipes de l'Institut Curie ont acquis une expertise mondialement reconnue dans la recherche et la prise en charge de cette pathologie, preuve en est leur participation très importante au congrès international entièrement dédié à cette maladie - *Advances in neuroblastoma research* (ANR) - qui se déroule du 25 au 28 mai 2025 à Washington DC, aux États-Unis.

« *Le neuroblastome est un cancer pédiatrique qui manque encore cruellement de solutions thérapeutiques ; c'est pourquoi aujourd'hui, nous sommes très satisfaits de pouvoir présenter les nombreux travaux cliniques, translationnels, fondamentaux issus des laboratoires de l'Institut Curie qui apportent de nouvelles stratégies à la lutte contre ces cancers rares* », se réjouit le **Dr Gudrun Schleiermacher, pédiatre et directrice adjointe à la recherche translationnelle du centre SIREDO² de l'Institut Curie**. « *Au-delà de fédérer les équipes de recherche et du soin, la force de l'Institut Curie est de promouvoir des études de grande envergure à l'échelle européenne et internationale pour ces cancers pédiatriques qui nécessitent une coordination à cette échelle. Et c'est justement cette synergie qui nous conduit à accélérer les découvertes pour changer la prise en charge de nos jeunes patients.* »

Le neuroblastome est un cancer pédiatrique qui prend naissance à partir de cellules embryonnaires appelées neuroblastes, lors du développement. Au lieu de se transformer en neurones, ces neuroblastes se multiplient de manière anarchique, formant une tumeur. **Le neuroblastome touche principalement les enfants de moins de cinq ans et peut se développer dans l'abdomen, en particulier à partir des glandes surrénales mais également à partir des ganglions sympathiques situés le long de la colonne vertébrale, du cou au pelvis.** Son évolution varie fortement selon les cas : certaines formes peuvent régresser spontanément, tandis que d'autres, dites à « haut risque », sont très agressives et requièrent de nouvelles solutions thérapeutiques. Ensemble, les équipes du centre **SIREDO de l'Institut Curie** travaillent à mieux comprendre les mécanismes en jeu dans la maladie, à explorer ses différentes étapes de développement et à adapter les stratégies thérapeutiques.

Neuroblastomes de bas risque : les résultats du vaste essai clinique SIOOPEN LINES transforment la prise en charge des enfants

Le **Dr Gudrun Schleiermacher** coordonne une partie clinique et les analyses biologiques de l'essai clinique **SIOOPEN-LINES (Low and Intermediate Risk Neuroblastoma European Study)³** et présentera plusieurs analyses issues de cette étude au congrès ANR 2025. **Fruit de plus de 10 ans de travail, cette étude SIOOPEN-LINES a impliqué près de 20 laboratoires européens avec comme objectif le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les neuroblastomes de bas risque.** Les données issues de cette étude ont déjà modifié la prise en charge des patients atteints de neuroblastome, permettant surtout de diminuer l'intensité de traitement pour des nourrissons avec des formes favorables et continueront à l'influencer dans les années à venir.

¹ [Les neuroblastomes](#) InCA, 2021.

² Centre SIREDO pour Soins, Innovation, Recherche, en oncologie de l'Enfant, de l'adolescent et de l'adulte jeune

³ soutenu par l'*International Society of Paediatric Oncology Europe Neuroblastoma Group* (SIOOPEN).

- L'une de ces analyses propose d'**adapter le traitement en fonction du profil génomique des patients atteints de neuroblastome de risque faible ou intermédiaire, en complément des informations cliniques**. Ces résultats vont permettre d'ajuster la stratégie thérapeutique pour les patients nouvellement diagnostiqués, afin d'éviter une surcharge de traitement.
- **A partir de l'analyse de plus de 1 000 échantillons tumoraux**, les chercheurs ont établi **une catégorisation des patients selon leur profil génomique**. Ils ont notamment exploré des profils génomiques déjà décrits dans des travaux menés à l'Institut Curie, afin de les différencier selon leur association à un pronostic spécifique.
- Une analyse distincte a porté sur un syndrome très rare, le **syndrome opsoclonus-myoclonus-ataxia (OMAS)**, associé dans 50 % des cas à un neuroblastome. **Première étude au monde menée à cette échelle**, elle a été promue par l'Institut Curie et a inclus près de 100 patients atteints d'OMAS. Elle a permis d'évaluer l'efficacité de traitements immunosuppresseurs sur la rémission de la maladie.

Neuroblastomes de haut risque : des pistes pour prévenir les rechutes grâce à l'analyse des biomarqueurs circulants

Les résultats de MICCHADO (*Molecular and Immunological Characterisation of high risk CHildhood cancer At DiagnOsis*), une étude nationale mise en place par l'Institut Curie, seront présentés. L'objectif est **d'établir une caractérisation moléculaire et immunologique des neuroblastomes de haut risque, afin d'identifier des biomarqueurs corrélés à la rechute**. L'étude a porté sur 190 patients. Les chercheurs ont analysé plusieurs types de biomarqueurs, tels que les taux et les altérations d'ADN circulant, ainsi que les populations de cellules immunitaires. Ils ont observé des taux plus élevés d'ADN libre circulant (ADNcf) et d'ADN tumoral circulant (ADNct) chez les patients atteints de neuroblastome à haut risque, comparés à ceux atteints de formes à bas risque. **Les analyses ont également révélé des altérations spécifiques de l'ADN circulant au moment de la rechute, confirmant l'intérêt de cette approche dans le suivi des patients**.

Dans le cadre d'une vaste collaboration européenne, l'analyse de plus que 700 échantillons tumoraux d'enfants atteints d'un neuroblastome de haut risque a permis de **définir la fréquence des altérations génétiques dites « ciblables »**. De plus, **les analyses de criblage de drogues a permis d'explorer les connaissances sur les mécanismes de résistances** après un traitement ciblé tel que le lorlatinib, traitement proposé en cas de présence d'altération génétique du gène ALK.

D'autres travaux présentés s'appuient sur **l'étude BEACON, qui vise à mieux comprendre les mécanismes biologiques impliqués dans les rechutes chez les patients atteints de neuroblastome à haut risque**. Certaines altérations identifiées dans l'ADN tumoral circulant au moment de la rechute sont corrélées à une survie moindre. Ces données suggèrent **qu'une analyse du plasma, réalisée tout au long du suivi, pourrait devenir un indicateur utile de l'évolution clinique des patients**.

Un pas de plus dans la compréhension du développement des neuroblastomes

Quant aux recherches fondamentales menées à l'Institut Curie, notamment par **l'équipe Biologie et oncogénèse du neuroblastome dirigée par le Dr Isabelle Janoueix-Lerosey**, elles se concentrent **sur la compréhension des mécanismes impliqués dans le développement du neuroblastome**.

« Comprendre les causes mais surtout les étapes précoces du développement du neuroblastome est essentiel pour mieux cerner l'origine de ce cancer. C'est en décryptant ces mécanismes que nous pourrons, à terme, imaginer de nouvelles thérapies pour en prévenir l'évolution et améliorer la prise en charge des jeunes patients » **Dr Isabelle Janoueix-Lerosey, directrice de recherche à l'Inserm et cheffe de l'équipe « Biologie et oncogénèse du neuroblastome » à l'Institut Curie.**

Au congrès ANR 2025, plusieurs études seront présentées par les équipes de l'Institut Curie :

- Une première étude a examiné **le rôle des oncogènes MYCN et ALK dans les étapes précoces du développement tumoral**. Les résultats montrent que ces deux oncogènes perturbent le développement du système nerveux sympathique de façon différente et coopèrent pour la transformation maligne. Ces travaux contribuent à mieux comprendre l'hétérogénéité du neuroblastome en fonction de la localisation et l'origine des tumeurs (glande surrénale versus ganglions sympathiques).

- La plasticité cellulaire a fait l'objet d'une étude qui met en évidence le rôle central des coactivateurs transcriptionnels YAP et TAZ en utilisant plusieurs modèles cellulaires de neuroblastome. Ils peuvent activer ou renforcer l'expression de certains gènes impliqués dans le changement d'identité des cellules (reprogrammation de cellules noradrénergiques en cellules mésenchymateuses) qui deviennent plus invasives et plus résistantes aux traitements, in vitro. **L'objectif est de mieux comprendre les facteurs impliqués dans ces changements d'état, qui pourraient contribuer à la progression du neuroblastome chez les enfants.**
- Un autre projet explore le microenvironnement tumoral. Grâce à des marquages par immunofluorescence multiple, les chercheurs cartographient **la répartition des populations cellulaires au sein de la tumeur pour identifier des zones aux profils immunitaires distincts, susceptibles d'influencer la réponse aux immunothérapies.**
- Enfin, d'autres travaux se sont concentrés sur la **compréhension des mécanismes épigénétiques impliqués dans le développement du neuroblastome**, afin de mieux comprendre les différences entre les catégories cliniques. Les chercheurs ont mis en évidence **une signature épigénétique répressive (un ensemble de marques bloquant l'expression des gènes), impliquant environ 600 gènes**, commune à l'ensemble des échantillons de patients. Cette découverte apporte de nouveaux éléments pour comprendre le développement des neuroblastomes et expliquer les variations de comportement de la maladie et son agressivité dans certains cas.

A l'agenda de l'ANR 2025 :

L'essai clinique SIOOPEN LINES :

- > **Genomic profiling in low and intermediate risk neuroblastoma to refine treatment stratification and improve patient outcome – LINES: a SIOOPEN trial** – Parallel Session le 25 mai "Landscapes and Profiles (Transl)"
- > **Clinical outcome of patients with opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome (OMAS) treated in the SIOOPEN OMS/DES2011 study** – Parallel Session le 26 mai "Localized and low risk (Clin)"
- > **Clinicobiological therapeutic stratification leads to excellent prognosis in MYCN-NA disseminated NB patients ≤12 m. Results of SIOOPEN LINES trial. Results of SIOOPEN-LINES trial** – Plenary Session le 26 mai "Optimizing Clinical Care"

Recherche translationnelle : Parallel Session le 26 mai "Circulating Tumor Material"

- > **Multi-Omics profiling of neuroblastoma identifies immunological biomarkers associated with higher risk of relapse: results from the MICCHADO study**
- > **Sequential cell free DNA analysis reveals genetic heterogeneity in patients with relapsed neuroblastoma enrolled in the SIOOPEN-ITCC BEACON study**
- > **Targetable Genetic Alterations in High-Risk Neuroblastoma Patients Enrolled in the SIOOPEN HR-NBL1 Study (Elnaz Saberi-Anseri, Angeli bellini, parallel session)**
- > **In vitro and in vivo analyses of resistance mechanisms to treatment combinations with ALK inhibitors in neuroblastoma ((Angela Bellini, parallel session)**

Recherche fondamentale :

- > **Neuroblastoma: Insights into neural crest origins and sympathetic nervous system development** – Dr Isabelle Janoueix-Lerosey – Education Session le 27 mai "Developmental Biology"
- > **Unveiling the role of MYCN and ALK oncogenes in the early stages of neuroblastoma development using genetically engineered mouse models** – Dr Nour El Houda Djerir – Plenary Session le 27 mai "Plasticity and Evolution"
- > **A new core regulatory circuitry driving a noradrenergic to mesenchymal transition highlights YAP/TAZ as critical players of neuroblastoma plasticity** – Dr Cécile Thirant – Rapid Fire Session le 28 mai
- > **H3K27me3-mediated epigenetic repression regulates neuroblastoma development and contributes to biological heterogeneity** – Charlotte Butterworth – Parallel Session le 28 mai "Epigenetics and Chromatin Targeting (Basic)"
- > **Spatiotemporal characterization of mouse MYCN-driven neuroblastoma using 17-plex immunofluorescence** – Eva Galateau – Poster session

Pour en savoir plus sur le programme du congrès : <https://anr2025.org/>

Contacts presse :

Elsa Champion – elsa.champion@curie.fr / 07 64 43 09 28

Joséphine Legrand - josephine.legrand@havas.com / 0788617401

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 3 800 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation 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](https://www.curie.fr), [Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#), [Bluesky](#)