



AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor



INSTITUT MONDOR
DE RECHERCHE
BIOMÉDICALE



Inserm



FACULTÉ
DE SANTÉ



Filière Santé Maladies Rares
Dermatologiques



ComPaRe
LA COMMUNAUTÉ
DE PATIENTS
POUR LA RECHERCHE



EUROPEAN
NEUROFIBROMATOSIS
GROUP



EUROPE

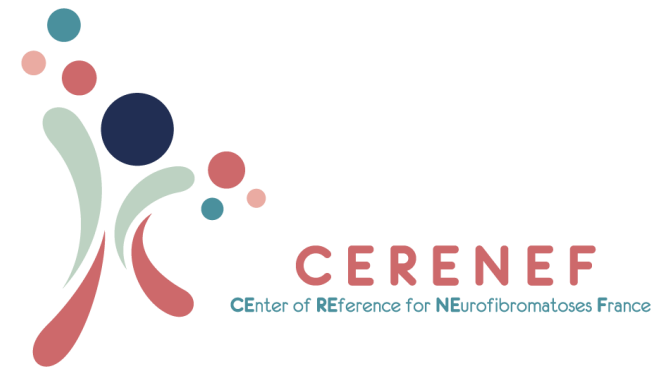


CERENEF

Center of REference for NEurofibromatoses France

Dr Laura Fertitta, Pr Pierre Wolkenstein
Service de Dermatologie, Hôpital Henri Mondor
Laboratoire Topilko, Inserm U955, IMRB
CERENEF

Maladies cibles



- **Neurofibromatoses :**

Neurofibromatose 1 : environ 20 000 patients en France

Neurofibromatose 2, schwannomatoses, leurs formes mosaïques et les formes atypiques ou leurs diagnostics différentiels comme le syndrome de Legius.

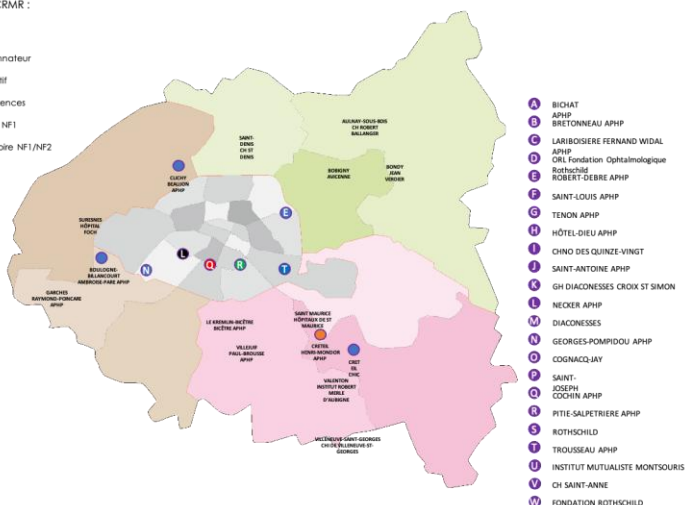
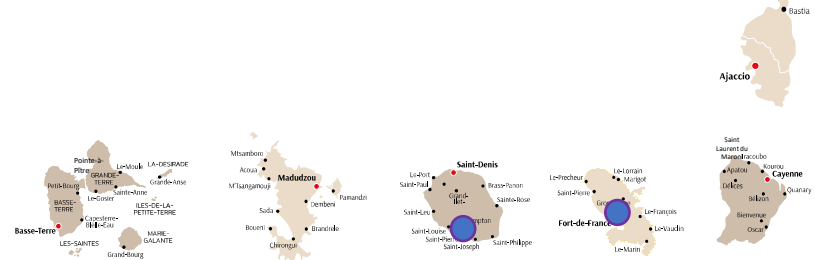
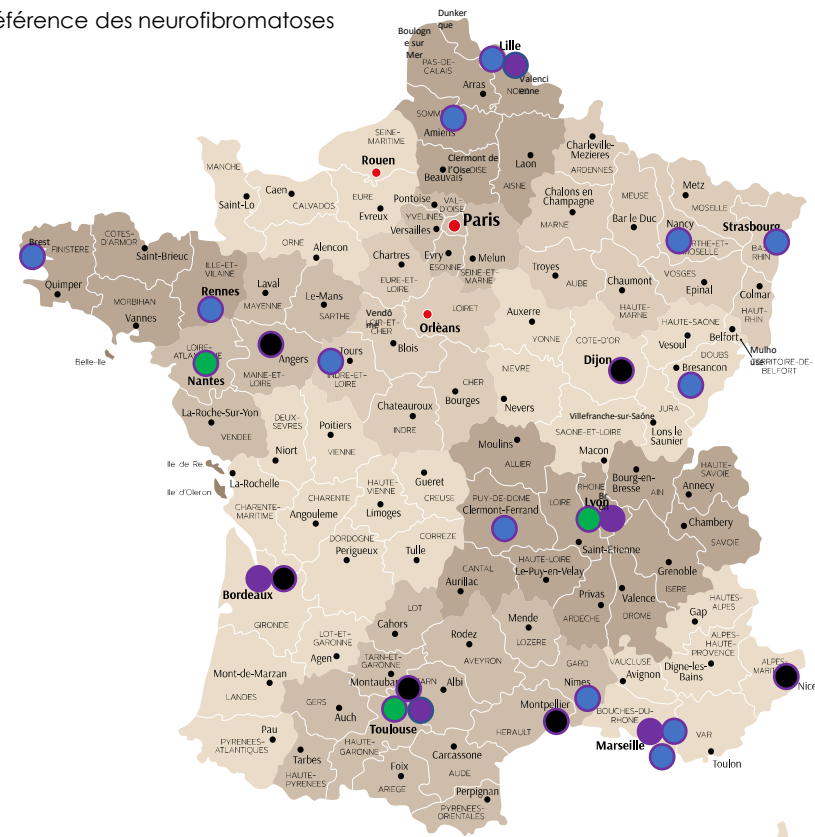
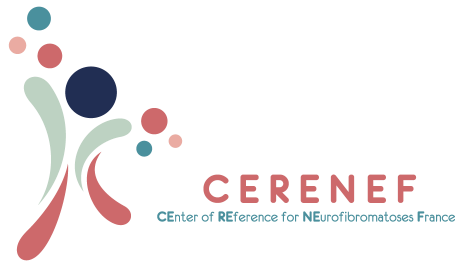
- **Autres syndromes à prédisposition tumorale cutanée :**

Syndrome de Gorlin ou naevomatose basocellulaire, les trichoépithéliomatoses et cylindromatoses et les manifestations cutanées de la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Nom du CRMR : Centre de référence des neurofibromatoses

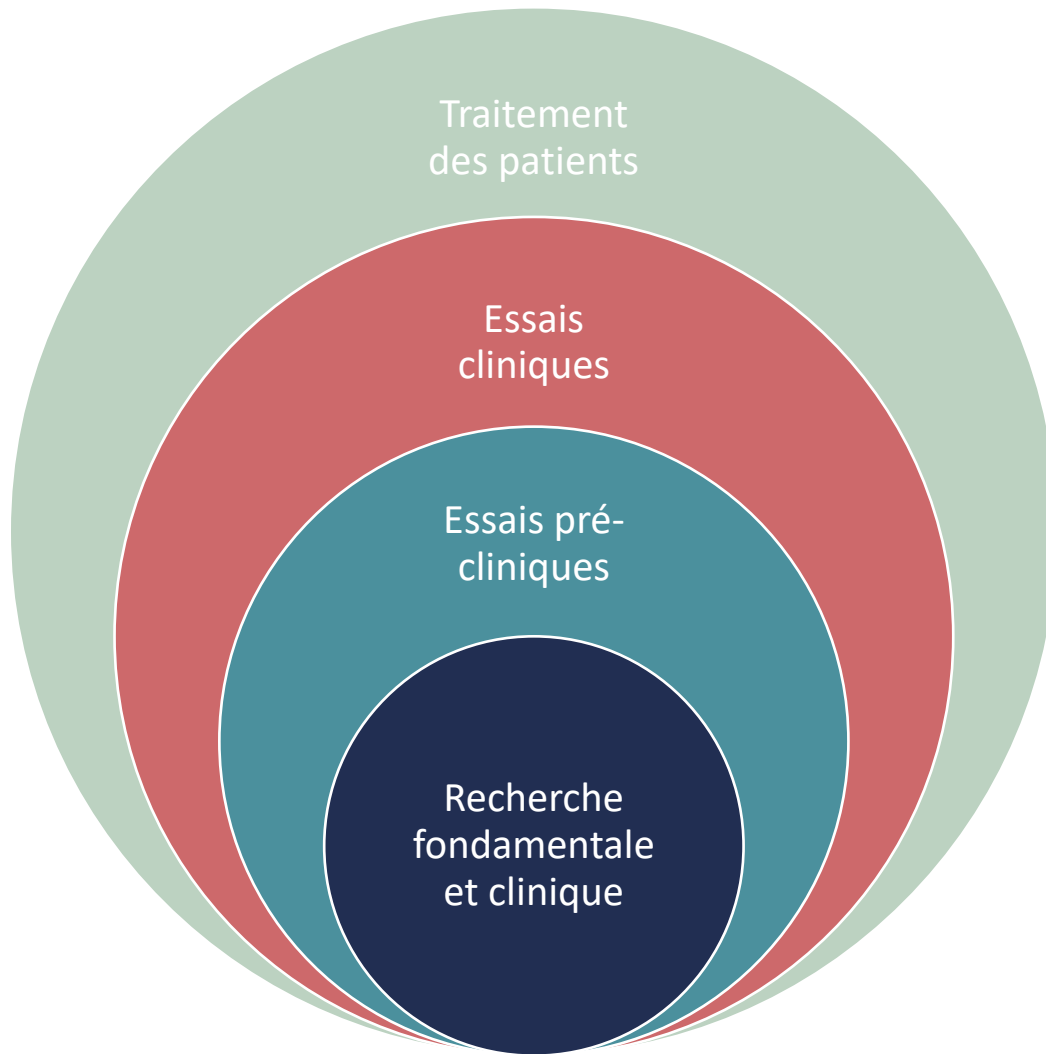
Filière : FIMARAD

- Coordonnateur
- Constitutif
- Compétences NF1
- Compétences NF2
- MAGEC NF1

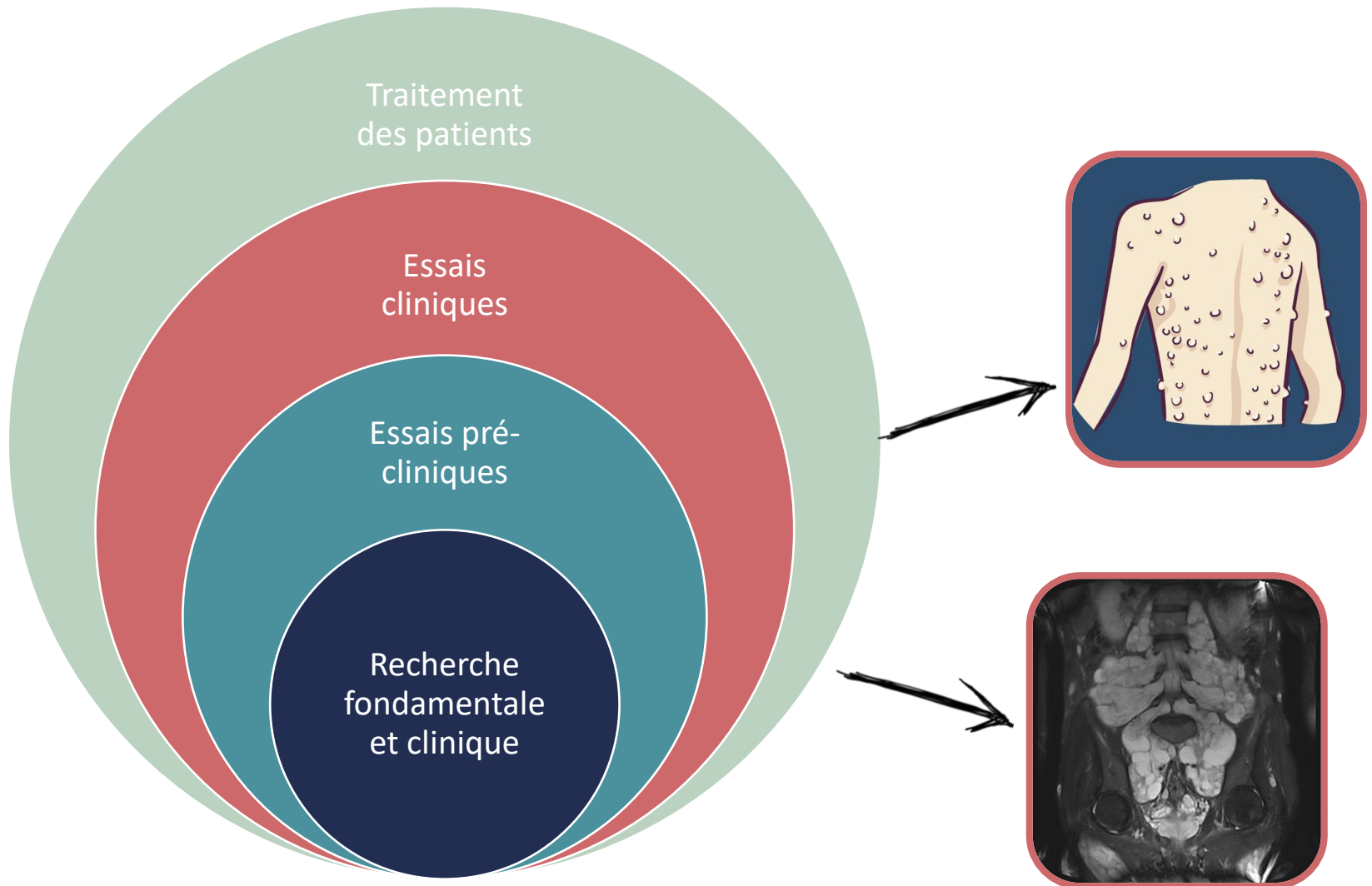


- A BICHAT APHP
- B BRITONNEAU APHP
- C LABROSSE FERNAND VIDAL APHP
- D ORL Fondation Ophtalmologique Rothschild
- E ROBERT DEBRE APHP
- F SAINT-LOUIS APHP
- G TENON APHP
- H HÔTEL-DIEU APHP
- I CHINO DES QUINZE VINGT
- J SAINT-ANTOINE APHP
- K GH DIACONESSES CROIX ST SIMON
- L NECKER APHP
- M DIACONESSES
- N GEORGES POMPIDOU APHP
- O COGNACQ-JAY
- P SAINT-JOSEPH COCHIN APHP
- Q PITIE-SALPETRIERE APHP
- R ROTHSCHILD
- S TROUSSEAU APHP
- T INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS
- V CH SAINT-ANNE
- W FONDATION ROTHSCHILD

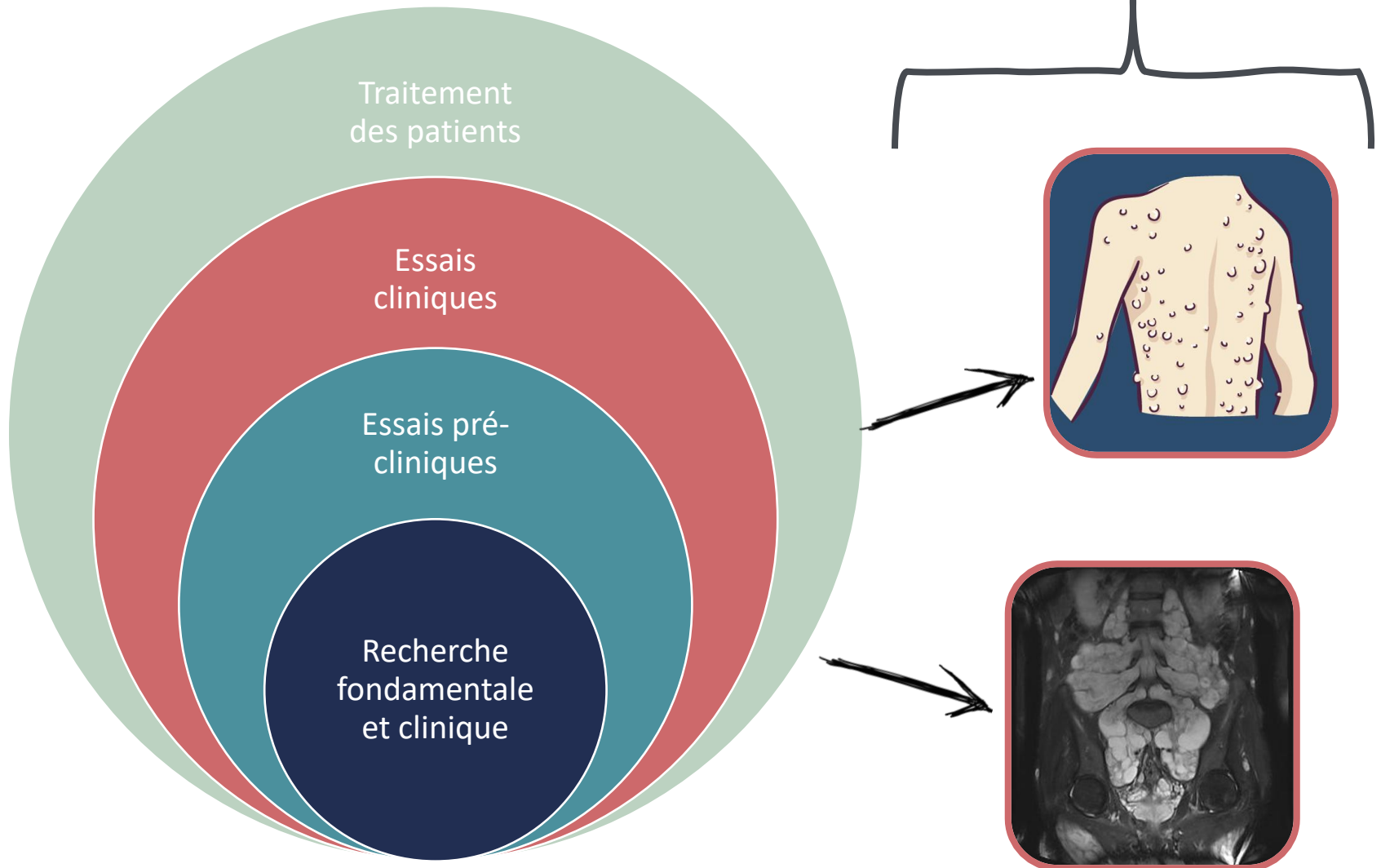
Stratégie



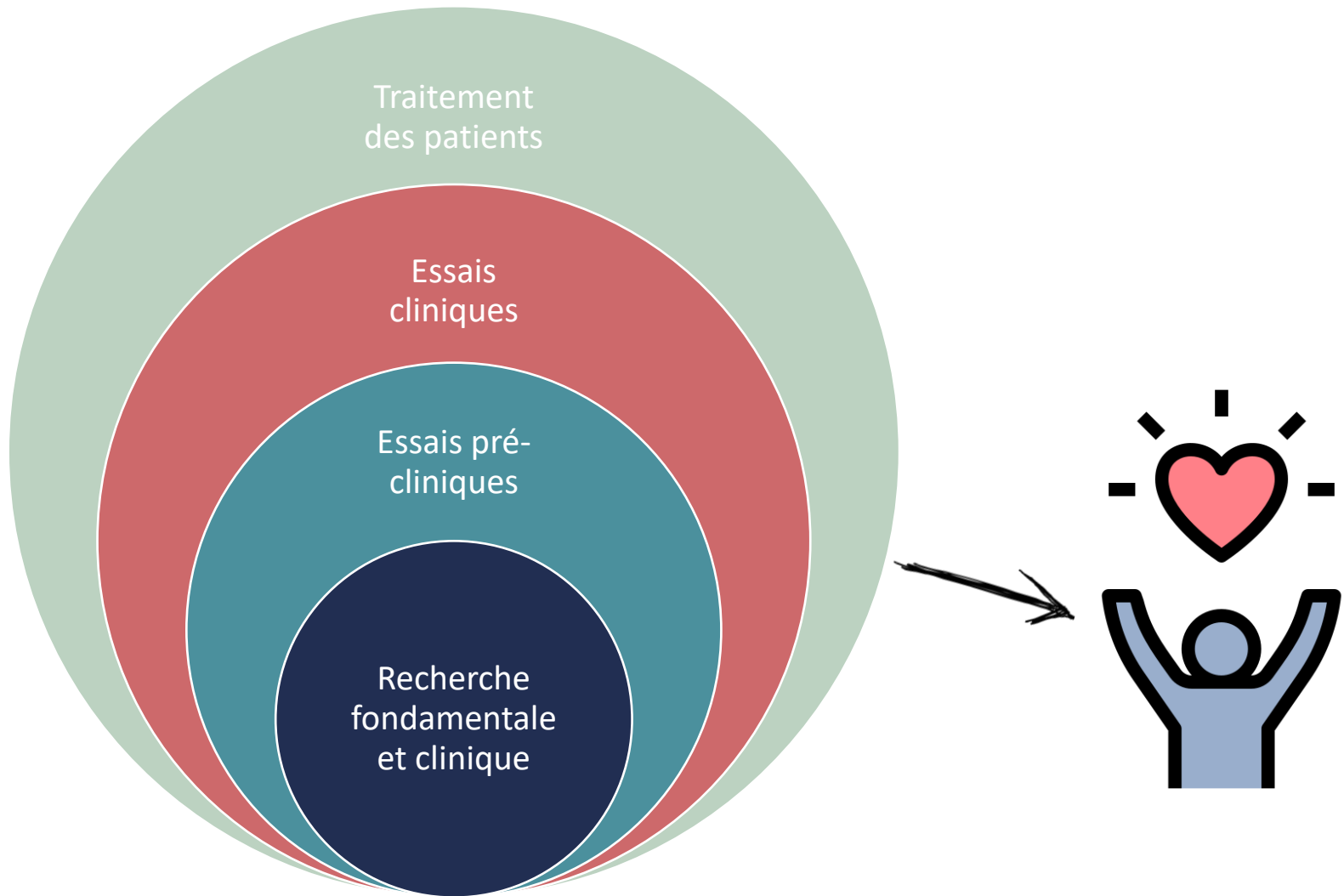
Stratégie



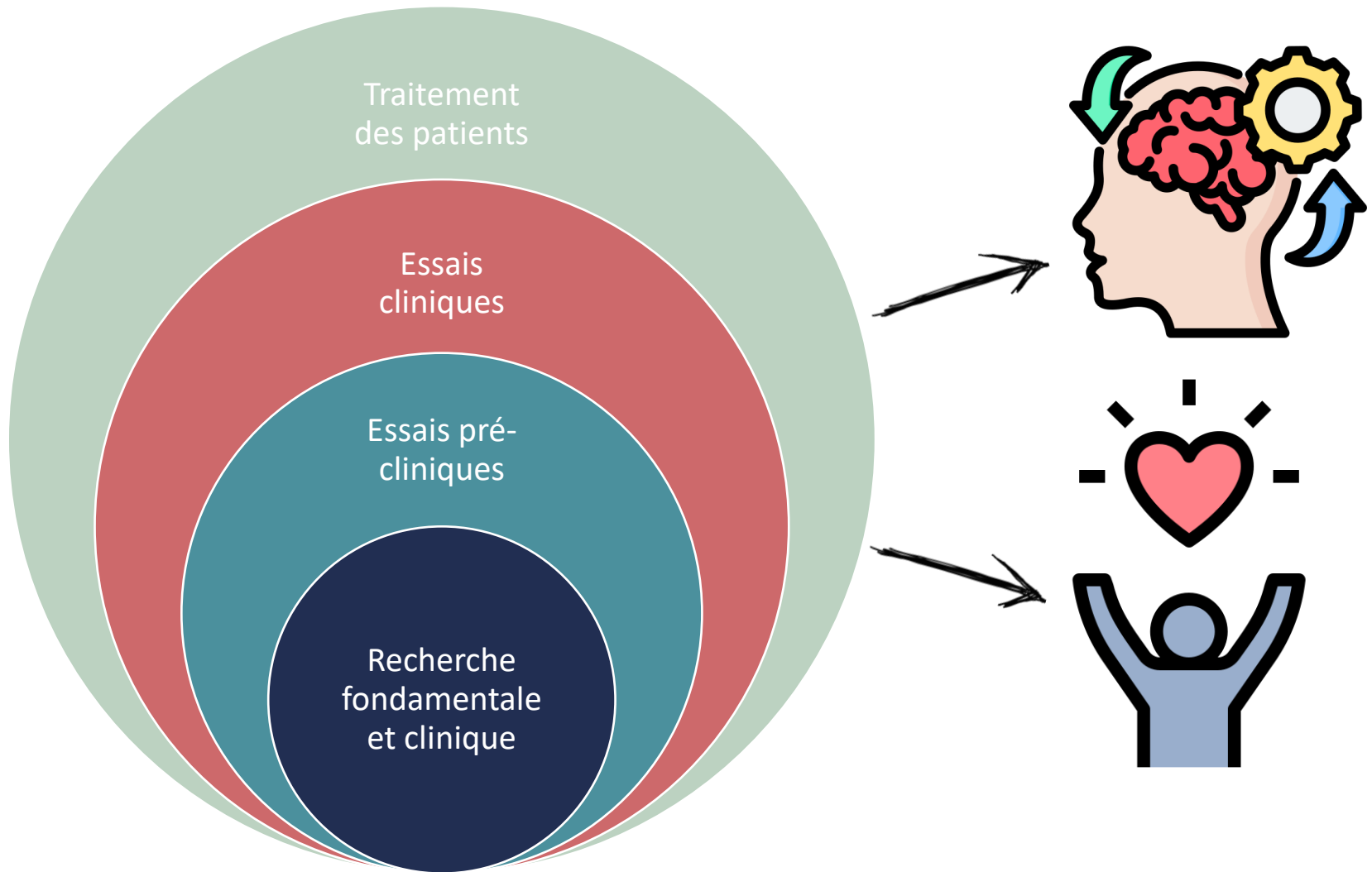
Stratégie



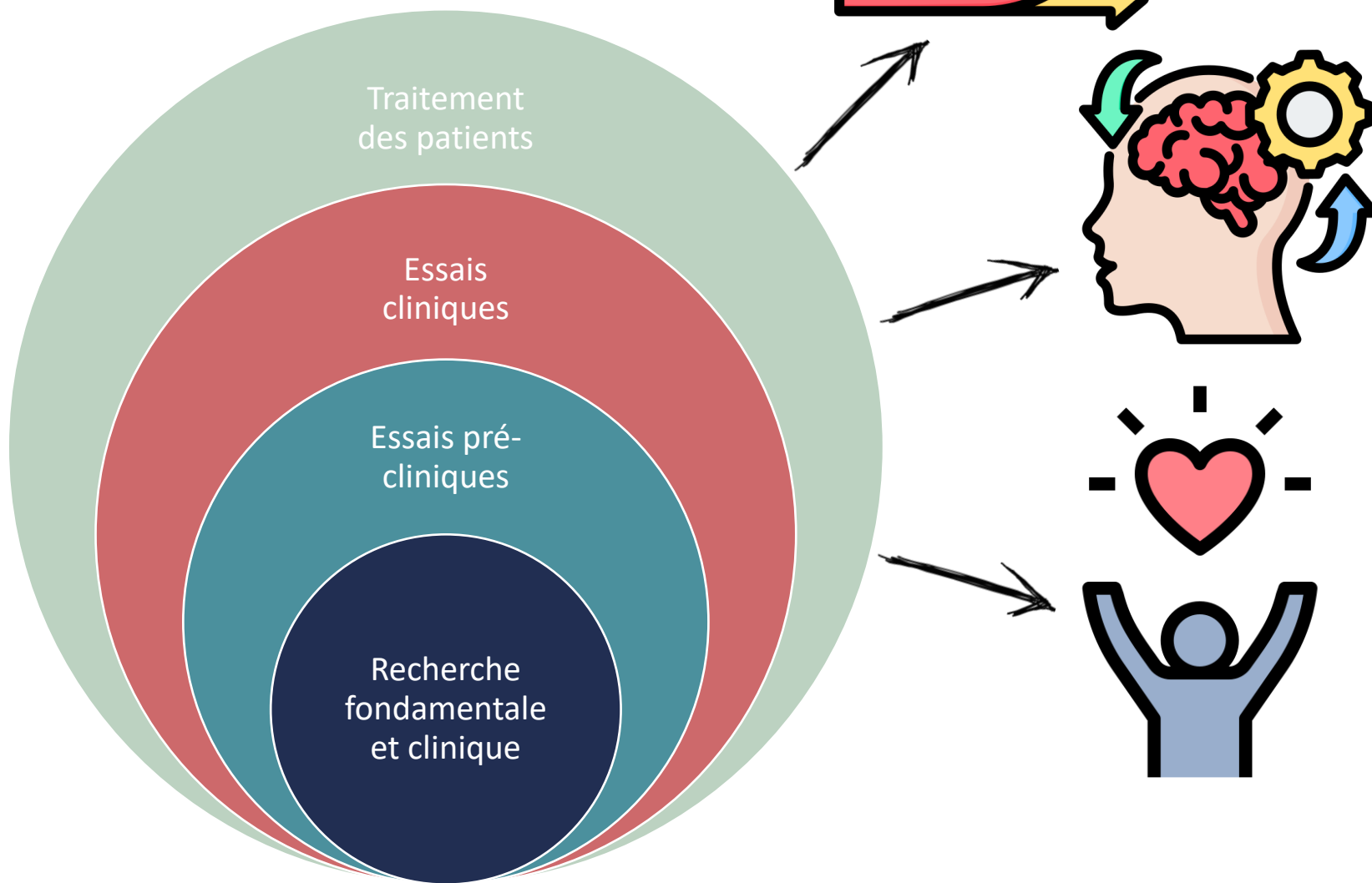
Stratégie



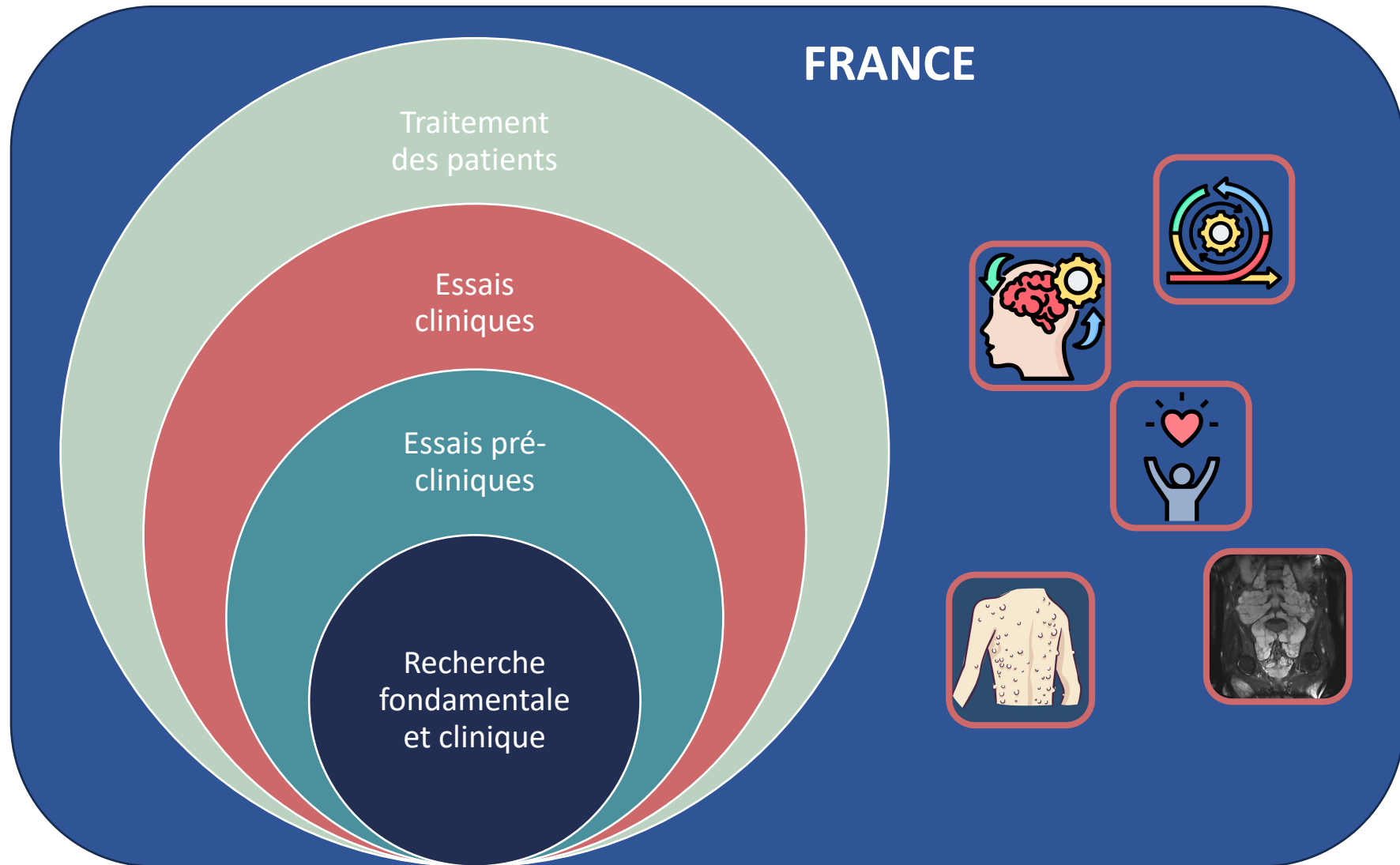
Stratégie



Stratégie



Stratégie



EUROPE

FRANCE

Traitement
des patients

Essais
cliniques

Essais pré-
cliniques

Recherche
fondamentale
et clinique



INTERNATIONAL

EUROPE

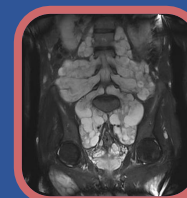
FRANCE

Traitement
des patients

Essais
cliniques

Essais pré-
cliniques

Recherche
fondamentale
et clinique



Fonctions cognitives et NF1



- ***Comprehensive approach of executive functions in children with neurofibromatosis type 1.*** Neuropsychology. 2025; 39(4):332-346
- **Etude ANFORM** : impact de l'activité physique adaptée sur des marqueurs physiques, psychologiques et cognitifs chez des enfants et adolescents atteints de NF1
 - AAP Recherche en Soins Primaires Inter-régional 2025, DGOS
 - PI : Dr Eloise Baudou, CHU Toulouse
- **Etude sur l'Impact du SELUMETINIB sur la cognition dans la NF1 :**
 - Soutien : Alexion, création d'un registre en cours
 - PI : Dr Eloise Baudou
- **Etude "Improving the quality of life of persons with intellectual disabilities and their families » :**
 - AAP HORIZON, collaboration Université Erasmus de Rotterdam
 - Corrélation OCT et TSA chez les patients à risque (NF1 et craniosténose).

**HORIZON
EUROPE**


ERASMUS UNIVERSITEIT ROTTERDAM

Qualité de vie et NF1



- **Education Thérapeutique des Patients :**

- Projet programme ETP enfant (Nantes-Angers) coordonné par Angers
- Programmes ETP adultes: Créteil (HMN) et Lyon (CLB)

- **Outil numérique (e-learning) :**

- **En cours, développement d'un outil** personnalisable répondant au besoin d'acculturation et d'autonomisation de l'enfant (6-12 ans) :

- Soutien : association ANR, en attente réponse AAP fondation IRCEM
- PI : Pr Yves Chaix

- **Outil disponible** pour les patients suivis à Henri Mondor

- **Projet protocole de coopération IDE** en collaboration entre le CHU de Nantes et l'Hôpital Necker - Enfants Malades : suivi des enfants NF1

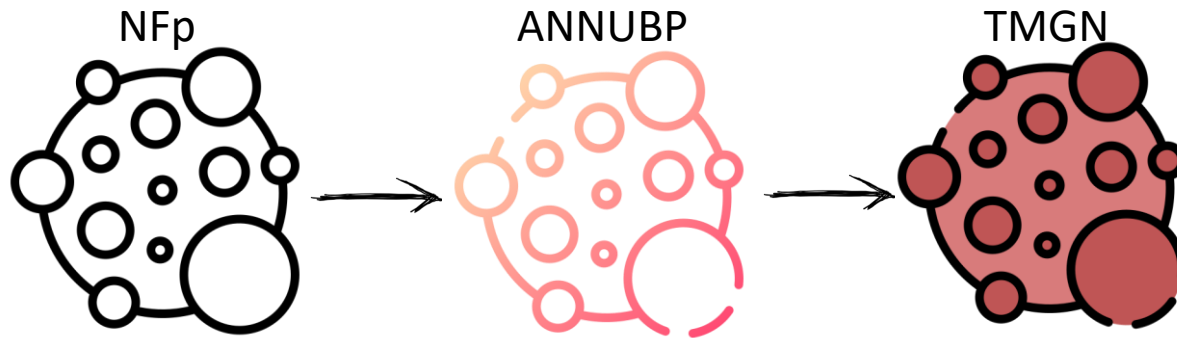


Transition ado-adultes et NF1

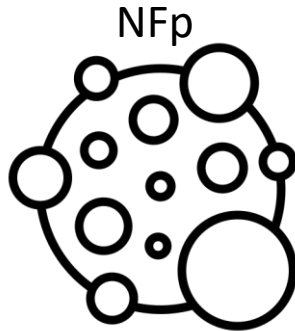


- **Etude des facteurs prédictifs de la qualité de la transition enfants-adultes chez le patients atteints de NF1 & Impact du TDAH sur la qualité de vie et le devenir social** du jeune adultes atteints de NF1
 - Etude rétrospective en deux volets
 - Objet de thèses de médecine et de Masters de Neurosciences
- **Consultations de transition** mise en place dans plusieurs centres dont collaboration entre les hôpitaux Necker – Enfants Malades et Henri Mondor

Neurofibromes et TMGN



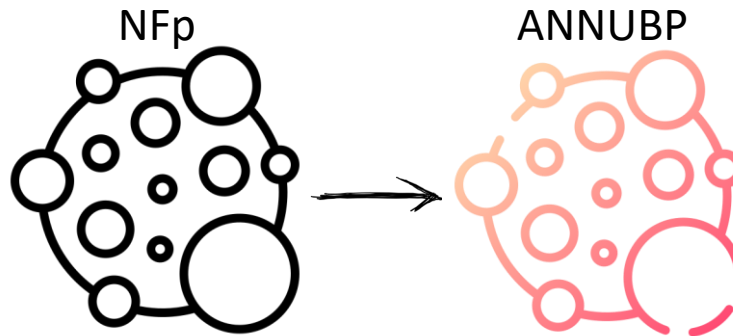
Neurofibromes et TMGN



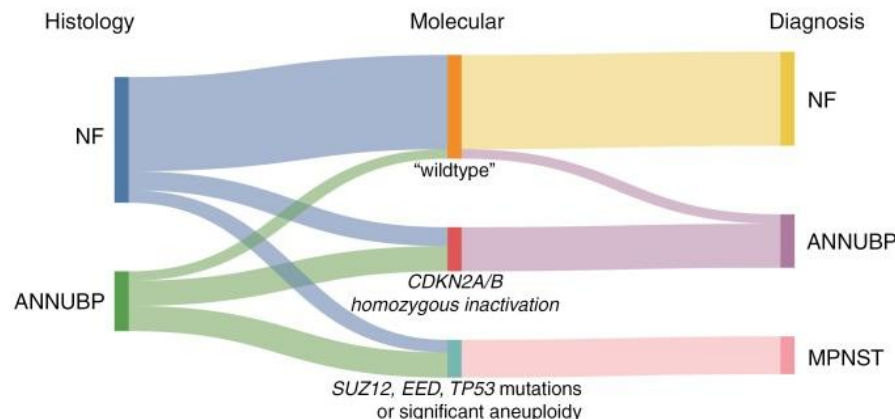
- **Chirurgie** en première intention
- **Cryochirurgie** : essai en fin d'inclusion , article accepté dans *BJD*
- **Selumetinib** :
 - AMM enfant (NFPI symptomatique), accès précoce validé chez l'adulte
 - Résultats KOMET: 145 adultes (71 selumetinib, 74 placebo)
 - Réponse rapide (médiane 3.7 mois).
 - 20% réponse objective à C16 vs 5% ($p=0.011$).
 - Amélioration de la douleur à C12 ($p=0.070$).
 - Amélioration de la QdV (PlexiQoL).
- **Mirdametinib** : approuvé par FDA pour les enfants et les adultes



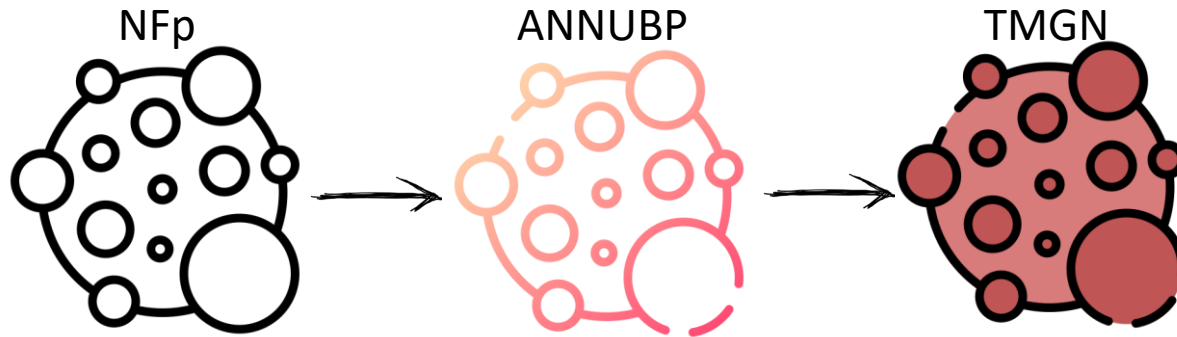
Neurofibromes et TMGN



- **Dépistage et exérèse** : centre-dépendant
- **Etude française multicentrique pédiatrique** : intérêt du dépistage
- **Etude européenne** : association micro-délétion *NF1* et ANNUBP
- **Mise à jour des critères diagnostiques** :

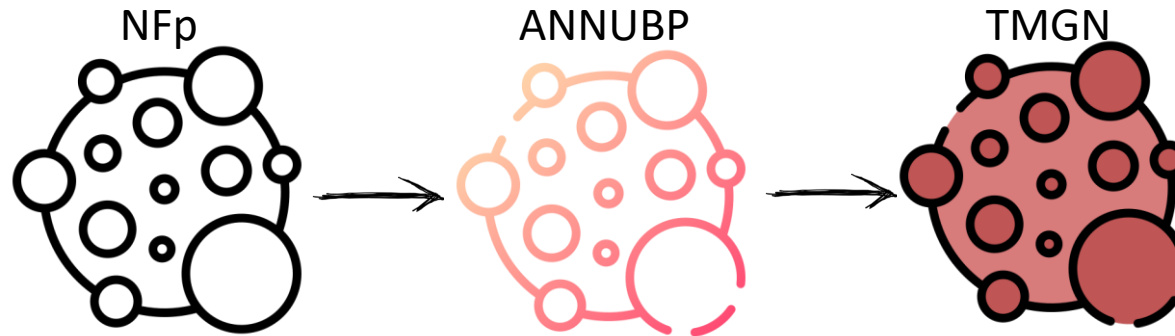


Neurofibromes et TMGN



- Etude comparative des TMGN NF1 vs non NF1 : Base NETSARC

Neurofibromes et TMGN



CENTRE
DE LUTTE
CONTRE LE CANCER
**LEON
BERARD**

- Etude comparative des TMGN NF1 vs non NF1 : Base NETSARC

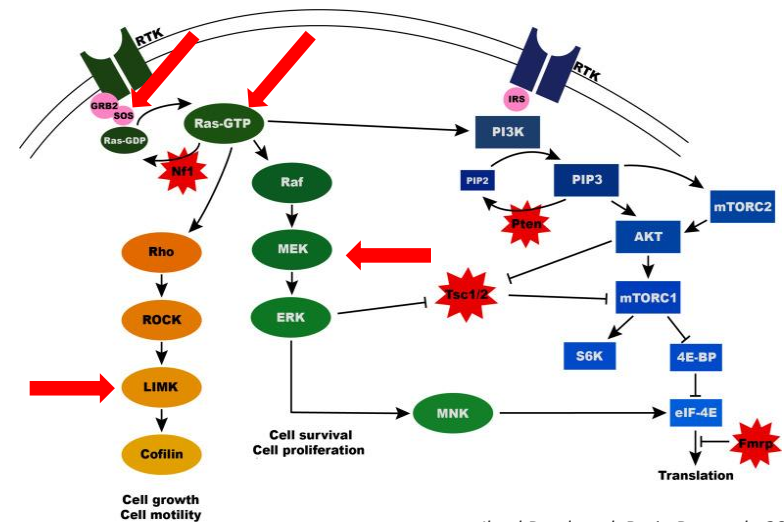


- → Etude « Identification d'une **signature radiomique prédictive de transformation en TMGN** en TEP/IRM chez des patients atteints de NF1 »
 - AAP Recherche  2024
 - *En cours*

Neurofibromes cutanés



- Essais précliniques  *Nf1-KO* , laboratoire Piotr Topilko
 - Traitements systémiques et formulations topiques
 - Traitements curatifs / préventifs

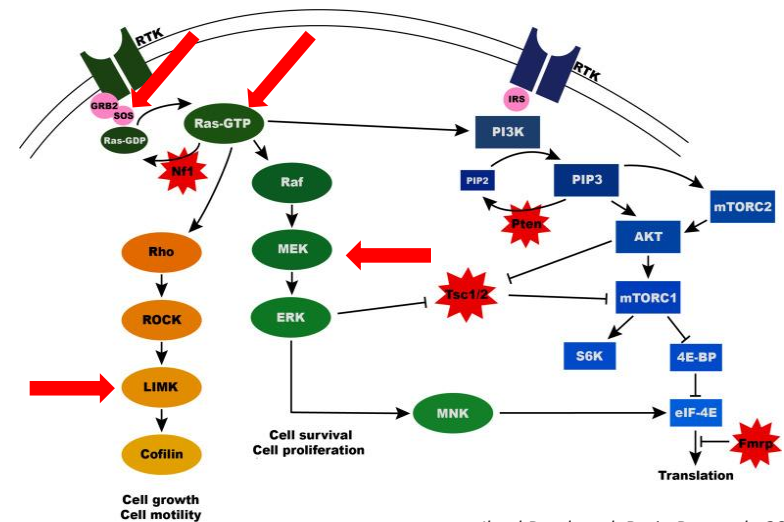


Jheel Patel, et al. Brain Research, 2018

Neurofibromes cutanés

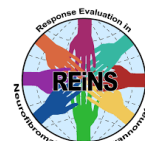


- Essais précliniques  *Nf1-KO* , laboratoire Piotr Topilko
 - Traitements systémiques et formulations topiques
 - Traitements curatifs / préventifs



Jheel Patel, et al. Brain Research, 2018

- Etude temporelle et spatiale des seconds hits *NF1*
- Développement de l'outil de mesure Nef-ASI :  2021
- Développement de *patient-reported outcomes*: cNF-PUSH-D



Institut
Cochin



Inserm



AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor

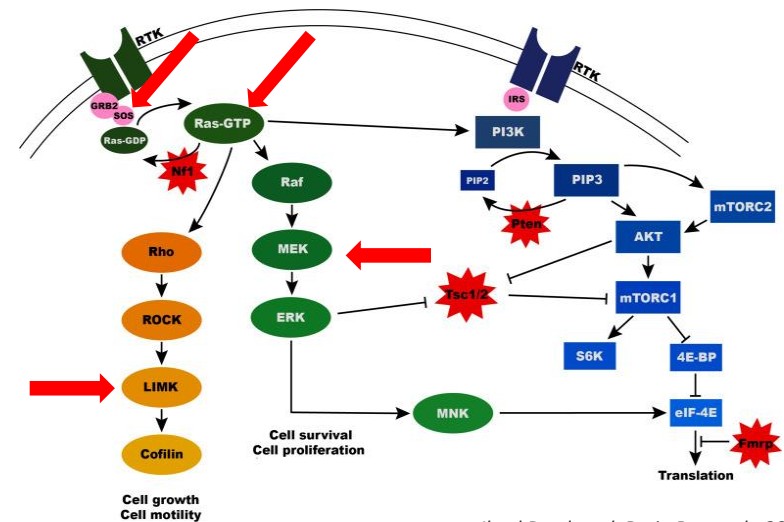
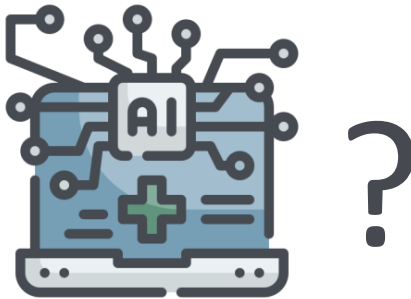


INSTITUT MONDOR
DE RECHERCHE
BIOMÉDICALE

Neurofibromes cutanés

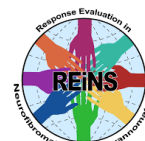


- Essais précliniques  *Nf1-KO* , laboratoire Piotr Topilko
 - Traitements systémiques et formulations topiques
 - Traitements curatifs / préventifs



Jheel Patel, et al. Brain Research, 2018

- Etude temporelle et spatiale des seconds hits *NF1*
- Développement de l'outil de mesure Nef-ASI :  2021
- Développement de *patient-reported outcomes*: cNF-PUSH-D



Schwannomatoses



Plotkin et al., Genet Med. 2022.

- Pour rappel, **nouvelle nomenclature** depuis 2022
→ Schwannomatoses liées à *NF2*, *LZTR1*, *SMARCB1*

Schwannomatoses



Plotkin et al., Genet Med. 2022.

- Pour rappel, **nouvelle nomenclature** depuis 2022
→ Schwannomatoses liées à *NF2*, *LZTR1*, *SMARCB1*

- Corrélation entre **l'histoire naturelle des méningiomes** liés aux **schwannomatoses-N2** et profils multi-omics : rôle de la méthylation l'immunité locale dans la croissance tumorale .



Teranishi et al., Acta Neuropathol 2024.

- Etude en cours sur le **micro-environnement des méningiomes mutés NF2 -sporadiques** et patients NF2-SWN :
 - Etude de corrélation avec l'augmentation du grade et du risque de récurrence.
 - Identification de cibles thérapeutiques potentielles



→ Croissance tumeur, audition, traitement plus précoce ?



AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-Mondor



INSTITUT MONDOR
DE RECHERCHE
BIOMÉDICALE



Inserm



FACULTÉ
DE SANTÉ



Filière Santé Maladies Rares
Dermatologiques



ComPaRe
LA COMMUNAUTÉ
DE PATIENTS
POUR LA RECHERCHE



EUROPEAN
NEUROFIBROMATOSIS
GROUP

CHILDREN'S
TUMOR
FOUNDATION
ENDING NF
THROUGH RESEARCH

EUROPE



CERENEF

CENter of REference for NEurofibromatoses France