

### MERCREDI 28 FÉVRIER : JOURNÉE MONDIALE DES MALADIES RARES

#### CONSTAT EN CHIFFRES

**1** PERSONNE ATTEINTE SUR 2000 + **800** MALADIES NEUROLOGIQUES RARES

**3 millions** PERSONNES CONCERNÉES EN FRANCE DONT **+50 %** D'ENFANTS

#### LES AVANCÉES À L'ICM EN 2017

- **Un test sanguin permettant de détecter la maladie de Vivo**, aussi appelée syndrome du déficit en transporteur cérébral de glucose de type 1 (GLUT-1). Cette maladie se caractérise le plus souvent par un retard du développement, une épilepsie et/ou des troubles moteurs chez l'enfant. Des formes frustrées ont été décrites chez les enfants (accès de mouvements anormaux) mais aussi les adultes.
- **L'identification de marqueurs précoces** pour des maladies neurodégénératives comme la dégénérescence fronto-temporale (DFT) ou la sclérose latérale amyotrophique (SLA)
- **Une huile médicament** contre la maladie de Huntington
- **L'identification de 4 nouvelles mutations** impliquées dans la SLA

#### FOCUS SUR 3 CHERCHEURS DE L'ICM

##### SÉGOLÈNE AYMÉ



##### **Biographie :**

Ségolène Aymé, médecin généticienne et épidémiologiste, est directrice de recherche émérite à l'INSERM. Elle est la créatrice d'ORPHANET ([www.orphanet.fr](http://www.orphanet.fr)), site de référence mondial dédié aux maladies rares et aux médicaments orphelins qu'elle a dirigé jusqu'en 2011. Elle a fondé et dirige aujourd'hui l'Orphanet Journal of Rare Diseases ([www.ojrd.com](http://www.ojrd.com)). Elle a exercé de nombreuses fonctions internationales au service des maladies rares et des médicaments orphelins.

##### **Missions / Projets de recherche :**

L'expérience de Ségolène Aymé va contribuer directement aux activités de l'ICM au service des 800 maladies rares en Neurologie.

### **Actualité :**

En Mai 2017 a eu lieu la création des réseaux européens de référence (ERN). Cette initiative qui réunit des membres de 13 pays européens vise à favoriser échanges, discussions, partages d'expertise et transferts de données entre les centres de référence, comme l'ICM, à l'échelle européenne au bénéfice des patients. Ce ERN est un moyen d'augmenter le niveau de qualité des soins, en particulier pour les maladies rares : téléconsultations, discussions d'experts pour résoudre des cas difficiles, intégration de plus de patients dans les essais cliniques tout en unifiant les pratiques cliniques et la collecte de données semblables pour les comparer facilement.

Ségolène Aymé, leader du groupe de travail ICM, encadre les cliniciens afin de définir et appliquer les recommandations sur la façon la plus performante de réaliser un diagnostic des maladies neurologiques rares auprès de l'ERN.

Aujourd'hui 50% des pathologies neurologiques rares ne sont pas identifiées. Ce réseau permettra de créer des bases de données commune afin de réaliser un diagnostic précis pour le maximum de patients, d'avancer vers l'identification de nouvelles maladies et à terme de créer des traitements efficaces.

### **GIOVANNI STEVANIN**



#### **Biographie :**

Directeur de Recherches (DR2) INSERM, Directeur d'Etudes Cumulant EPHE, Directeur du Laboratoire de Neurogénétique de l'EPHE - Après des études en biologie moléculaire à l'Ecole Pratique des Hautes Etudes, Giovanni Stevanin a soutenu une thèse de neurosciences à l'Université Pierre et Marie Curie (Paris VI) en 1998, primée par la Chancellerie des Universités de Paris. Il a été nommé Directeur d'Etudes (Professeur) à l'Ecole Pratique des Hautes Etudes en 2010 où il dirige le laboratoire de neuro-génétique, basé à l'ICM. Il est également responsable scientifique de la plateforme technologique de génotypage et séquençage dans l'ICM et responsable pédagogique d'une formation de niveau licence à l'Ecole Supérieure des Techniques de Biologie Appliquée.

#### **Missions / Projets de recherche :**

Les travaux de Giovanni Stevanin visent à identifier les bases moléculaires de maladies neurologiques héréditaires, plus particulièrement les ataxies et les paraplégies spastiques et plus récemment le tremblement essentiel. Avec l'équipe qu'il anime il a identifié plus d'une dizaine de gènes en cause dans les ataxies et les paraplégies spastiques et mis en évidence des biomarqueurs visant à faciliter leur diagnostic. Il développe en outre des outils diagnostiques afin d'améliorer la prise en charge des patients. Enfin, via des modèles cellulaires et animaux il cherche à préciser les mécanismes physiopathologiques en cause dans ces maladies dans le but d'identifier des cibles d'intérêt thérapeutique qui font défaut actuellement.

### **Actualité :**

Giovanni Stevanin a conduit une étude à l'automne 2017 avec des chercheurs de l'ICM et de l'Université de Porto en utilisant un kit de diagnostic révolutionnaire pour les paraplégies spastiques héréditaires (HSP). Ces pathologies rares sont dues à une dégénérescence du cortex moteur jusqu'à la moelle, indispensable à la transmission des informations nerveuses aux muscles. Ces maladies sont principalement causées par la mutation d'un gène. Aujourd'hui, plus de 70 gènes ont été identifiés mais leur nombre reste en constante augmentation. Il n'existe pas de traitement validé pour les HSP mais les patients souhaitent connaître le gène responsable afin de pouvoir effectuer des diagnostics pré-symptomatiques ou prénataux.

Le kit diagnostique est capable de séquencer avec une grande fiabilité en quelques heures seulement l'ensemble des gènes connus comme impliqués dans les HSP. Il s'agit d'un gain de temps considérable et une avancée majeure dans le diagnostic moléculaire de ces pathologies. Ce kit est utilisé en pratique clinique au sein de l'unité fonctionnelle de neurogénétique de la Pitié-Salpêtrière et diffusé à l'échelle nationale & internationale. A terme, une analyse plus large de l'ADN des patients permettra la découverte de nouveaux gènes impliqués dans les paraplégies spastiques héréditaires et le kit diagnostique pourra être ouvert à d'autres maladies neurodégénératives.

## **ALEXANDRA DURR**



### **Biographie :**

Alexandra Durr, PU-PH accompagne les patients atteints de maladies neurologiques rares depuis plus de 20 ans. Cette femme de terrain, chercheuse à l'ICM est animée par l'espoir de pouvoir un jour traiter ces maladies avant leur apparition.

### **Actualité :**

En 2017, une étude multicentrique internationale à laquelle a participé Alexandra Durr de l'ICM a permis de mettre en place une nouvelle mesure de la progression de la maladie de Huntington et d'identifier de nouveaux gènes associés.

La Maladie de Huntington est une affection neurodégénérative causée par une mutation spécifique, une expansion de répétitions CAG, dans le gène huntingtin (HTT). Elle se caractérise par des troubles moteurs, en particulier des mouvements brusques et incontrôlables, mais également une atteinte cognitive et comportementale : anxiété, dépression, agressivité... Les symptômes peuvent varier d'un patient à un autre, de même que la progression de la maladie et l'âge de son déclenchement. Un lien entre le nombre de répétition CAG et l'âge d'apparition des symptômes moteurs est établi depuis la découverte du gène HTT et sa mutation.

L'étude multicentrique a permis d'analyser l'ADN d'une cohorte de patients atteints par la maladie de Huntington en comparant la fréquence de variation génériques entre des sujets dont la maladie progresse rapidement et ceux dont elle progresse peu. Dans le cas présent, les chercheurs ont pu mettre en évidence des variations dans trois gènes dont MSH3 chez les patients.

Des résultats obtenus chez la souris ont montré que l'absence du gène MSH3 diminue l'intensité de certains symptômes de la maladie. Cette découverte ouvre la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques dans la maladie de Huntington et dans d'autres maladies liées à des expansions de répétitions au niveau des gènes.

## **À PROPOS DE L'ICM**

L'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière est la concrétisation d'un nouveau modèle en matière de recherche en neurosciences. Installé à l'hôpital Pitié-Salpêtrière à Paris, cet Institut international de recherche de 22 000 m<sup>2</sup>, unique en son genre est au cœur de la démarche de soins. Pouvoirs publics, entreprises et donateurs se donnent la main pour permettre de réunir les malades, les médecins et les chercheurs parmi les plus éminents, venus du monde entier pour travailler ensemble et trouver de nouveaux traitements pour les maladies du système nerveux.

## **CONTACTS PRESSE**

**Axelle de Chaillé** - *Directrice adjointe de la communication*  
axelle.dechaille@icm-institute.org / 01.57.27.47.02 / 07.63.31.55.96

**Maylis Gilliot** - *Chargée de la communication externe*  
maylis.gilliot@icm-institute.org / 01.57.27.40.22