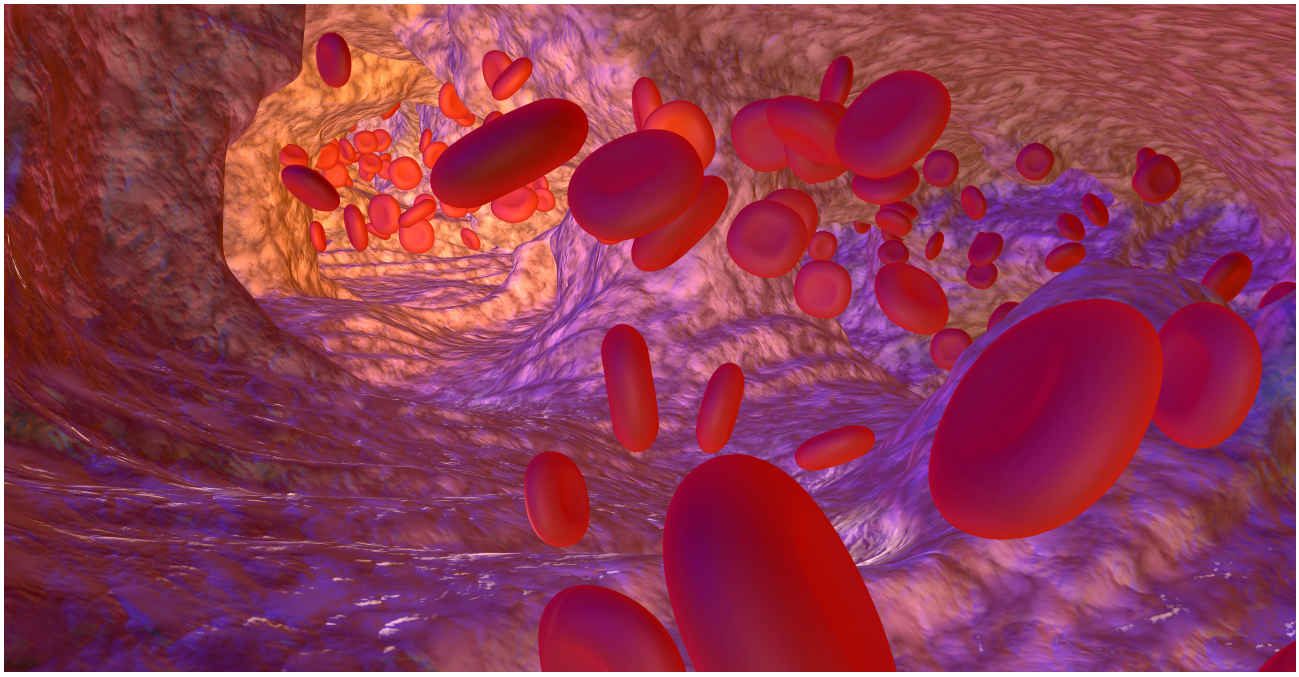
Communiqué de presse
Press release



Un simple test sanguin permet désormais de diagnostiquer la maladie de De Vivo

***Paris, le 6 juin 2023*. Grâce à la collaboration entre des équipes de l'AP-HP, la medtech METAFORA biosystems, l'Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier (IGMM), Cerba Healthcare et plus de 30 centres investigateurs coordonnés par le Pr Fanny Mochel (AP-HP, Sorbonne Université) à l'Institut du Cerveau, un test sanguin fiable et rapide, METAglut1, permet de diagnostiquer précocement le syndrome de déficit en Glut1, ou maladie De Vivo, une affection neurométabolique rare et pourtant traitable. Ses performances ont été validées par une étude clinique multicentrique dont les résultats viennent de paraître dans la revue *Neurology*. Au regard du bénéfice attendu pour les patients, la Haute autorité de santé recommande désormais son remboursement par les caisses d'assurance maladie.**

Le syndrome de déficit en Glut1 est une maladie neurologique rare et handicapante, encore relativement peu connue du corps médical. On observe chez les patients atteints une mutation du gène *SLC2A1*, à l'origine du dysfonctionnement du transporteur du glucose GLUT1 qui permet l'entrée du glucose dans les cellules gliales. Le cerveau est alors privé d'une partie de la quantité de sucre dont il a besoin pour fonctionner correctement, ce qui provoque des crises d'épilepsie, des accès de mouvements anormaux et des retards de développement.

Ces symptômes peuvent pourtant être améliorés par une prise en charge du trouble métabolique à l'origine de la maladie via un régime alimentaire riche en lipides, appelé régime cétogène. Par ailleurs, de nouvelles molécules thérapeutiques prometteuses, destinées à compenser le mauvais

approvisionnement des cellules cérébrales en glucose, sont en cours d'évaluation. « *Actuellement, les patients qui ne sont pas diagnostiqués subissent une perte de chance regrettable alors qu'ils pourraient être traités*, indique le professeur **Fanny Mochel**, investigateur principal de l'étude. *Il est urgent de mieux les repérer, car beaucoup manquent à l'appel ou sont diagnostiqués trop tard.* »

L'incidence du syndrome de déficit en Glut1 est estimée à 1 pour 24 000 dans la population générale. Ce chiffre est probablement sous-estimé car il prend uniquement en compte les patients épileptiques, et non ceux qui possèdent des symptômes isolés peu spécifiques, comme des troubles des apprentissages ou des mouvements anormaux. Or, le diagnostic est d'autant plus difficile à poser qu'il reposait jusqu'ici sur une ponction lombaire complétée par des tests génétiques. « *Cette procédure invasive, souvent longue et coûteuse, limite considérablement l'accès aux soins*, ajoute la chercheuse. *D'où l'intérêt de chercher un biomarqueur sanguin afin de permettre un diagnostic rapide du syndrome de déficit en Glut1.* »

Des globules rouges tapissés d'indices

En effet, le transporteur GLUT1 n'est pas seulement abondant dans les cellules endothéliales et gliales du cerveau : il se lie également à la surface des érythrocytes, les globules rouges. Or, le test diagnostique conçu par la medtech parisienne METAFORA biosystems permet de quantifier GLUT1 à leur surface par cytométrie en flux, une technique utilisée en routine dans les laboratoires d'analyse. Pour le réaliser, un simple échantillon de sang est nécessaire, sans besoin de prélever le patient à jeun. Le résultat est disponible en 48 à 72h.

Afin de valider METAglut1, des équipes de l'AP-HP et de 33 centres d'investigation clinique français, sous la direction du professeur Fanny Mochel, ont recruté 549 patients dans une cohorte prospective – c'est-à-dire de personnes chez qui la maladie était suspectée – et 87 patients d'une cohorte rétrospective, déjà diagnostiqués. Le but ? Comparer l'efficacité et la précision de METAglut1 avec le test diagnostique de référence, qui nécessite de prélever le liquide céphalo-rachidien et de réaliser des analyses génétiques.

Les résultats des chercheurs indiquent que METAglut1 possède une sensibilité d'environ 80%, une spécificité de plus de 99% et une haute valeur prédictive, soit une performance comparable au test de référence. « *Ces données nous permettent de valider formellement le bénéfice du test*, se réjouit le professeur Fanny Mochel. *Il permettra de chercher le syndrome de déficit en Glut1 chez un grand nombre de patients, de manière simple et rapide. En cas de résultat positif, le traitement pourra être commencé immédiatement, améliorant considérablement le pronostic, notamment chez les enfants en plein développement cérébral*. »

Les auteurs de l'étude recommandent donc de réaliser le test chez tous les enfants à partir de 3 mois et les adultes qui présentent une déficience intellectuelle, des troubles neurodéveloppementaux, des mouvements anormaux, ou une épilepsie – surtout si celle-ci est résistante aux médicaments et si les crises sont atténuées par un régime cétogène. En effet, s'il est réalisé à un stade symptomatique précoce, METAglut1 permet d'identifier immédiatement 80 % des patients atteints par le syndrome de déficit en Glut1. Pour cette raison, la HAS recommande son remboursement – une décision qui ouvre la voie à son adoption en Europe et aux Etats-Unis.

Source

Mochel et al. Prospective, multicenter validation of a simple blood test for the diagnosis of Glut1 deficiency syndrome*, Neurology.*
DOI : 10.1212/WNL.0000000000207296

A propos de l'Institut du Cerveau

Créé en 2010, l'Institut du Cerveau est un centre de recherche scientifique et médical d'excellence de dimension internationale, situé à Paris au cœur du centre hospitalier de la Pitié Salpêtrière – plus grand pôle des maladies du système nerveux en Europe. Son modèle innovant réunit, en un même lieu, patients, médecins, chercheurs et entrepreneurs, avec un objectif commun : comprendre le cerveau et accélérer la découverte de nouveaux traitements pour les maladies du système nerveux. L'Institut comprend un réseau de plus de 760 experts, au sein de 25 équipes de recherche, 10 plateformes technologiques de pointe, un centre d'investigation clinique, un organisme de formation et plus de 2000m² destinés à l'incubation de startups. L'Institut du Cerveau repose sur l'association d'une unité mixte de recherche (Sorbonne Université, Inserm et CNRS) et d'une fondation privée, reconnue d'utilité publique, la Fondation ICM, en partenariat avec l'AP-HP. institutducerveau-icm.org

A propos de l'AP-HP

Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 38 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université Paris Cité ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université Paris Cité ; AP-HP. Université Paris Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Etroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte huit instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE, FOReSIGHT, PROMETHEUS, InovAND, Re-Connect, THEMA) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 650 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année plus de10000 publications scientifiques et plus de 4000 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a obtenu en 2020 le label Institut Carnot, qui récompense la qualité de la recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP qui agit en lien direct avec les soignants afin de soutenir l'organisation des soins, le personnel hospitalier et la recherche au sein de l'AP–HP. www.aphp.fr

A propos de Sorbonne Université

Sorbonne Université est une université pluridisciplinaire de recherche intensive de rang mondial couvrant les champs disciplinaires des lettres et humanités, de la médecine, et des sciences et ingénierie. Ancrée au cœur de Paris et présente en région, Sorbonne Université compte 52 000 étudiants, 6 400 personnels d'enseignement et de recherche, et plus d'une centaine de laboratoires. Aux côtés de ses partenaires de l'Alliance Sorbonne Université, et via ses instituts et initiatives pluridisciplinaires, elle conduit et programme des activités de recherche et de formation afin de renforcer sa contribution collective aux défis de trois grandes transitions : approche globale de la santé (One Health), ressources pour une planète durable (One Earth), sociétés, langues et cultures en mutation (One Humanity). Sorbonne Université est également membre de l'Alliance 4EU+, un modèle novateur d'université européenne qui développe des partenariats stratégiques internationaux et promeut l'ouverture de sa communauté sur le reste du monde.
https://www.sorbonne-universite.fr – @ServicePresseSU

A propos du CNRS

À propos du CNRS : Le Centre national de la recherche scientifique est une institution publique de recherche parmi les plus reconnues et renommées au monde. Depuis plus de 80 ans, il répond à une exigence d'excellence au niveau de ses recrutements et développe des recherches pluri et interdisciplinaires sur tout le territoire, en Europe et à l'international. Orienté vers le bien commun, il contribue au progrès scientifique, économique, social et culturel de la France. Le CNRS, c'est avant tout 33 000 femmes et hommes et 200 métiers. Ses 1000 laboratoires, pour la plupart communs avec des universités, des écoles et d'autres organismes de recherche, représentent plus de 120 000 personnes ; ils font progresser les connaissances en explorant le vivant, la matière, l'Univers et le fonctionnement des sociétés humaines. Le lien étroit qu'il tisse entre ses activités de recherche et leur transfert vers la société fait de lui aujourd'hui un acteur clé de l'innovation. Le partenariat avec les entreprises est le socle de sa politique de valorisation. Il se décline notamment via près de 200 structures communes avec des acteurs industriels et par la création d'une centaine de start-up chaque année, témoignant du potentiel économique de ses travaux de recherche. Le CNRS rend accessible les travaux et les données de la recherche ; ce partage du savoir vise différents publics : communautés scientifiques, médias, décideurs, acteurs économiques et grand public. www.cnrs.fr

Contacts presse

presse@icm-institute.org