

## Un test sanguin développé pour détecter une maladie rare neurologique

Des équipes de l'AP-HP en collaboration avec des chercheurs de l'ICM (Inserm/CNRS/UPMC), et la start-up Metafora Biosystems, issue du CNRS, viennent de développer un test de diagnostic sanguin d'une maladie neurologique rare mais traitable, la maladie de De Vivo.

Il a été testé sur 30 patients atteints de cette maladie qui induit des déficits neurologiques tels qu'une épilepsie ou des troubles de la marche par exemple.

Le nouveau test<sup>1</sup>, dont les résultats sont publiés dans la revue *Annals of Neurology*, permettra d'identifier rapidement (en moins de 48h) et facilement les enfants et les adultes touchés comparativement aux tests diagnostiques actuels qui reposent sur un geste invasif, la ponction lombaire ou des analyses ADN complexes.

La maladie de De Vivo ou syndrome du déficit en transporteur cérébral de glucose de type 1 (GLUT-1) se caractérise le plus souvent par un retard du développement, une épilepsie et/ou des troubles moteurs chez l'enfant. Des formes frustrées<sup>2</sup> ont été décrites chez les enfants (accès de mouvements anormaux) mais aussi les adultes. On estime, sur la base d'une prévalence estimée à 1/83 000 dans la population danoise, à 800 le nombre de patients en France<sup>3</sup>, dont un peu plus d'une centaine serait diagnostiquée. Dès lors qu'ils sont diagnostiqués, les patients peuvent bénéficier de traitements métaboliques qui diminuent les symptômes.

Le Dr Fanny Mochel à l'hôpital Pitié-Salpêtrière AP-HP, en lien avec les équipes de plusieurs hôpitaux de l'AP-HP (Bichat, Raymond-Poincaré et Robert-Debré) et de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (Inserm/CNRS/UPMC), ont développé avec la start-up Metafora Biosystems, un test de diagnostic sanguin simple et rapide (moins de 48h) de la maladie de De Vivo. Le diagnostic actuel est contraignant puisqu'il repose sur un geste invasif, la ponction lombaire, et des analyses génétiques complexes.

Dans cette étude, les prélèvements sanguins de 30 patients atteints de la maladie avec des profils différents, en fonction de l'âge et des symptômes, ont été analysés. Comparés à 346 prélèvements d'individus témoins, les résultats montrent que le test est significativement concluant avec 78% de diagnostic, incluant des patients pour lesquels les analyses génétiques n'avaient pas permis d'établir le diagnostic.

Forts de ces résultats, les chercheurs recommandent l'utilisation de ce test en routine clinique dans tous les services de neuropédiatrie et de neurologie. Ils suggèrent que la simplicité de ce nouveau test devrait augmenter le nombre de patients identifiés en France.

Grâce à ce nouveau test sanguin innovant, la maladie va pouvoir être recherchée chez tout patient présentant une déficience intellectuelle et/ou une épilepsie et/ou un trouble de la

<sup>1</sup> Protégé par le brevet CNRS WO2004/096841.

<sup>2</sup> Quand les patients ne présentent pas tous les symptômes caractéristiques d'une maladie ou que ces symptômes sont légers.

<sup>3</sup> [1] Larsen J, et al. The role of SLC2A1 mutations in myoclonic astatic epilepsy and absence epilepsy, and the estimated frequency of GLUT1 deficiency syndrome. *Epilepsia*. 2015 Dec;56(12):e203-8.

marche. Les traitements que l'on peut mettre en œuvre améliorent considérablement les symptômes, avec par exemple la disparition des crises d'épilepsie, et sont d'autant efficaces qu'ils sont débutés tôt, d'où l'importance d'un diagnostic précoce.

### **A simple blood test expedites the diagnosis of GLUT1 deficiency syndrome**

Domitille Gras (1), Christelle Cousin (2), Caroline Kappeler (3), Cheuk-Wing Fung (4), Stéphane Auvin (1,5), Nouha Essid (6), Brian Hy Chung (4), Lydie Da Costa (7,8), Elodie Hainque (3,9), Marie-Pierre Luton (3), Vincent Petit (2), Sandrine Vuillaumier-Barrot (10), Odile Boespflug-Tanguy (1), Emmanuel Roze (3,9), Fanny Mochel (3,11,12)

(1) APHP, Robert-Debré University Hospital, Department of Paediatric Neurology and Metabolic Diseases, Paris, France

(2) Metafora Biosystems, Evry, France

(3) Inserm U 1127, CNRS UMR 7225, Sorbonne Universités, UPMC Univ Paris 06 UMR S 1127, Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, ICM, Paris, France

(4) Queen Mary Hospital, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Hong-Kong

(5) Inserm U 1141, Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, DHU Protect, Paris, France

(6) APHP, Raymond-Poincaré Hospital, Department of Neuropediatrics, Paris, France

(7) APHP, Robert-Debré University Hospital, Laboratory of Hematology, Paris, France

(8) Inserm U 1134; LABEX Gr-Ex ; Université Paris Diderot, Paris, France

(9) APHP, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Department of Neurology, Paris, France

(10) AP-HP, Bichat-Claude Bernard Hospital, Biochemistry and Genetic Laboratory, Paris, France

(11) APHP, Pitié-Salpêtrière University Hospital, Department of Genetics, Paris, France

(12) University Pierre and Marie Curie, Neurometabolic Research Group, Paris, France

*Annals of Neurology*, 25 mai 2017

DOI : 10.1002/ana.24970

**À propos de l'AP-HP :** L'AP-HP est un centre hospitalier universitaire, acteur majeur de la recherche clinique en France et en Europe mondialement reconnu. Ses 39 hôpitaux accueillent chaque année 8 millions de personnes malades : en consultation, en urgence, lors d'hospitalisations programmées ou en hospitalisation à domicile. Elle assure un service public de santé pour tous, 24h/24, et c'est pour elle à la fois un devoir et une fierté. L'AP-HP est le premier employeur d'Île-de-France : 95 000 personnes – médecins, chercheurs, paramédicaux, personnels administratifs et ouvriers – y travaillent. <http://www.aphp.fr>

**A propos du CNRS :** Le Centre national de la recherche scientifique est un organisme public de recherche, placé sous la tutelle du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche. Il produit du savoir au service de la société. Avec près de 32 000 personnes, un budget primitif pour 2015 de 3,3 milliards d'euros, dont 769 millions d'euros de ressources propres, une implantation sur l'ensemble du territoire national, le CNRS exerce son activité dans tous les champs de la connaissance, en s'appuyant sur plus de 1 100 unités de recherche et de services. Avec un portefeuille de 5 629 familles de brevets, 1 281 licences actives, 21 accords-cadres avec des sociétés du CAC 40, 376 contrats de copropriété industrielle, 851 contrats de copropriété institutionnelle, plus de 1 200 start-ups créées, plus de 120 structures communes de recherche CNRS/entreprises, 152 laboratoires impliqués dans 27 Instituts/Tremplin Carnot et 433 dans les pôles de compétitivité, 43 000 publications en moyenne par an, 21 Prix Nobel et 12 lauréats de la Médaille Fields, le CNRS a une longue tradition d'excellence, d'innovation et de transfert de connaissance vers le tissu économique. [www.cnrs.fr](http://www.cnrs.fr)

**A propos de l'Inserm :** Créé en 1964, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) est un établissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la double tutelle du Ministère de l'Éducation nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche et du ministère des Affaires sociales, de la Santé. L'Inserm est le seul organisme public français dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine avec près de 15000 chercheurs, ingénieurs, techniciens, hospitalo-universitaires, post-doctorants et quelque 300 laboratoires. Ses chercheurs ont pour vocation l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus rares. L'Inserm est membre fondateur d'Aviesan\*, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé créée en 2009. \* Autres membres fondateurs d'Aviesan : CEA, CNRS, CHRU, CPU, INRA, INRIA, Inserm, Institut Pasteur,

IRD

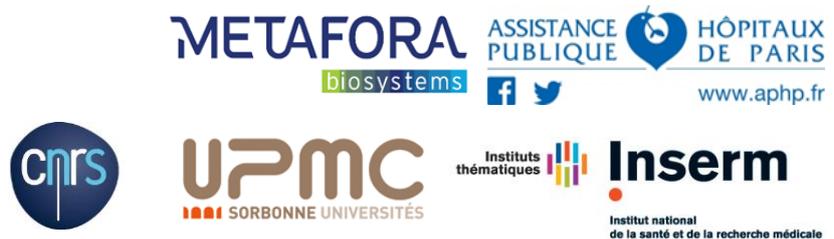
[Accéder à la salle de presse](#) ; [Suivre l'Inserm sur Twitter](#) : @Inserm

**A propos de METAFORA biosystems** : METAFORA biosystems est une jeune entreprise innovante installée à Genopole®, Evry, France. La société développe une technologie unique capable d'évaluer de manière simple et rapide les besoins nutritifs de cellules, et partant d'évaluer et de détecter des anomalies de leurs besoins énergétiques.

Des réactifs propriétaires, sous licence d'exploitation de brevets du CNRS, et des algorithmes de pointe sont au cœur de la plateforme technologique ; ils permettent de détecter de véritables « reprogrammations métaboliques » induites lors de nombreux processus pathologiques.

Largement publiée à travers des travaux de recherche fondamentale dans les meilleures revues, la technologie de METAFORA rentre à présent dans la pratique clinique courante, pour apporter aux patients cette innovation.

[www.metafora-biosystems.com](http://www.metafora-biosystems.com)



**Contact presse :**

Service de presse de l'AP-HP : Juliette Hardy & Marine Leroy - 01 40 27 37 22 - [service.presse@aphp.fr](mailto:service.presse@aphp.fr)