



ASSEMBLÉE NATIONALE

17ème législature

Recherche et soutien aux patients atteints de la maladie génétique rare GRIN1

Question écrite n° 5593

Texte de la question

M. Marc Chavent attire l'attention de M. le ministre auprès de la ministre du travail, de la santé, de la solidarité et des familles, chargé de la santé et de l'accès aux soins, sur l'état de la recherche concernant la maladie génétique rare liée aux mutations du gène GRIN1. Ce gène joue un rôle essentiel dans la transmission des signaux entre les neurones et ses mutations entraînent une encéphalopathie sévère du neurodéveloppement. Les enfants atteints souffrent de troubles moteurs et cognitifs profonds, d'épilepsies résistantes aux traitements, d'une hypotonie sévère et, dans certains cas, d'une absence totale de langage et de mobilité. Cette pathologie, pour laquelle il n'existe à ce jour aucun traitement curatif, impacte lourdement la vie des patients et de leurs familles, qui doivent faire face à un parcours médical extrêmement complexe. En France, plusieurs enfants naissent chaque année avec cette maladie et certains en décèdent en raison des complications graves qu'elle engendre. Malgré la gravité de cette pathologie et l'urgence d'une prise en charge adaptée, la recherche sur GRIN1 et les autres maladies du spectre des encéphalopathies génétiques rares demeure limitée et insuffisamment soutenue. Face à cette situation, M. le député souhaiterait savoir quels financements publics sont actuellement alloués à ces recherches et si des initiatives spécifiques sont en cours de développement en France ou en collaboration avec des laboratoires internationaux. Il souhaiterait savoir en outre si le Gouvernement prévoit de renforcer l'accompagnement des familles concernées, notamment par le biais d'une meilleure reconnaissance de la maladie, d'un soutien accru aux associations et d'un accès facilité aux essais cliniques pour les patients atteints.

Texte de la réponse

Les encéphalopathies du neurodéveloppement liées aux mutations du gène GRIN1 constituent des pathologies génétiques rares et sévères, relevant du spectre des troubles du neurodéveloppement. Le gène GRIN1 code pour une sous-unité essentielle du récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDA), impliqué dans la transmission synaptique, la plasticité cérébrale et le développement normal du système nerveux central. Les mutations pathogènes de ce gène perturbent ces fonctions fondamentales, entraînant des atteintes neurologiques précoces et invalidantes. Sur le plan clinique, ces encéphalopathies se manifestent par une hypotonie marquée, des troubles moteurs et cognitifs sévères, des épilepsies souvent pharmacorésistantes, ainsi que, dans certains cas, une absence totale de langage et de mobilité. Leur prévalence exacte n'est pas précisément établie, mais elles sont considérées comme ultra-rares, chaque mutation spécifique n'étant identifiée que chez un nombre très limité de patients à l'échelle mondiale. L'évolution est généralement grave, avec un retentissement majeur sur l'autonomie et la qualité de vie des patients, nécessitant un accompagnement médical et médico-social renforcé. Le quatrième Plan national maladies rares (PNMR), officiellement lancé le 25 février 2025, s'inscrit dans la continuité des précédentes actions tout en introduisant une dynamique nouvelle. Construit autour de quatre axes et déclinant 26 objectifs, il vise notamment à améliorer les parcours de soins, à accélérer les diagnostics, à renforcer l'accès aux traitements et à optimiser l'exploitation des données de santé au service de la recherche. Une attention prioritaire est accordée aux enfants atteints de maladies rares, dont les besoins sanitaires spécifiques nécessitent un accompagnement global, coordonné et évolutif tout au long de leur développement. Dans ce cadre, le quatrième plan national maladies rares, mis en œuvre pour la période 2025-2030, place la recherche et l'innovation thérapeutique au cœur de ses priorités. S'agissant des financements

publics alloués à la recherche, plusieurs dispositifs sont mobilisés. Le PNMR4 consacre un axe spécifique à la recherche translationnelle et à la caractérisation fonctionnelle des variants génétiques rares, dont ceux du gène GRIN1, à travers l'action 14.3, qui vise à soutenir les expertises fonctionnelles et les projets de validation biologique des mutations. Des financements sont attribués via les appels à projets nationaux et européens dédiés aux maladies rares, notamment les appels à projets du programme hospitalier de recherche clinique, qui soutiennent des projets hospitaliers ciblés, les dispositifs relevant de France Médecine Génomique 2025, appuyant les projets de séquençage et d'interprétation fonctionnelle et les crédits mobilisés dans le cadre de France 2030, avec un volet dédié aux biothérapies et aux recherches sur les maladies rares, représentant un soutien de plusieurs millions d'euros par an pour l'ensemble des projets ciblés. Concernant les initiatives spécifiques et collaborations internationales, la France participe activement aux Réseaux européens de référence (ERN), notamment l'ERN ITHACA, consacré aux anomalies du développement et syndromes malformatifs. Par ailleurs, un projet international intitulé « GRIN-related disorders - Understanding pathophysiology and developing therapeutic strategies », coordonné par un consortium académique et clinique européen et nord-américain, vise à approfondir la compréhension des encéphalopathies liées aux mutations GRIN (dont GRIN1), à développer des modèles précliniques, et à explorer des stratégies thérapeutiques ciblées, notamment des modulateurs du récepteur NMDA. Ce programme implique la participation active d'équipes françaises. En France, la prise en charge des patients présentant des mutations GRIN1 est coordonnée par la filière de santé maladies rares DéfiScience, dédiée aux maladies rares du neurodéveloppement. Cette filière regroupe les centres de référence et de compétence, favorise la diffusion des expertises, l'harmonisation des pratiques diagnostiques et thérapeutiques, ainsi que la formation des professionnels. Elle joue un rôle essentiel dans l'organisation des parcours de soins et l'accompagnement pluridisciplinaire des familles. Le PNMR4 prévoit également un renforcement des dispositifs d'accompagnement des familles, notamment par la consolidation des centres de référence maladies rares et centres de compétence maladies rares, la structuration de parcours de soins coordonnés, le développement de postes de coordination, et la mise en place d'actions de soutien psychologique et social adaptées aux situations complexes. En matière de reconnaissance de la maladie, les mutations GRIN1 sont intégrées dans la banque nationale de données maladies rares, ce qui favorise leur identification par les professionnels et leur prise en compte dans les parcours diagnostiques et thérapeutiques. Cette reconnaissance renforce la visibilité de la pathologie, permettra un suivi épidémiologique précis et facilitera l'inclusion des patients dans les études cliniques.

Données clés

Auteur : [M. Marc Chavent](#)

Circonscription : Ain (5^e circonscription) - UDR

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 5593

Rubrique : Maladies

Ministère interrogé : [Santé et accès aux soins](#)

Ministère attributaire : [Santé, familles, autonomie et personnes handicapées](#)

Date(s) clé(s)

Question publiée au JO le : [1er avril 2025](#), page 2174

Réponse publiée au JO le : [3 mars 2026](#), page 1942