

Épilepsies de l'enfant et plasticité cérébrale

Inserm U663 et université Paris Descartes

Date de création

1^{er} janvier 2005

Directrice

D^r Catherine Chiron

Coordonnées

Service de neurologie pédiatrique
Hôpital Necker – Enfants malades
149 rue de Sèvres
75015 Paris
Tel : 01 42 19 27 00
Fax : 01 42 19 28 74
Courriel : inserm.u663@nck.aphp.fr

Structure

Composition

Équipe 1 : Phénotypage et plasticité cérébrale
(Catherine Chiron, DR Inserm)

- Nosologie : Olivier Dulac, PU-PH, et Perrine Plouin, PH
- Génétique : Rima Nabbut, PH, et Nadia Bahi-Buisson, MCU-PH
- Imagerie : Lucie Hertz-Pannier, CEA
- Neurophysiologie : Anna Kaminska, PH

Équipe 2 : Médicaments du système nerveux central chez l'enfant (Gérard Pons, PU-PH)

- Pharmacologie clinique : Vincent Jullien, MCU-PH
- Bioéthique : Jean-Paul Amann, professeur agrégé de philosophie

Structures associées

L'unité fait partie de l'IFR 49 (UFR d'imagerie multi-sites dirigée par D. LeBihan à Neurospin, CEA) ; elle est mixte avec l'université Paris Descartes (Paris 5).

Collaborations

L'unité a des collaborations étroites avec le CEA (Commissariat à l'énergie atomique) pour l'imagerie, l'Institut Cochin et la Pitié-Salpêtrière pour la génétique, l'Institut de psychologie de Boulogne pour la neuropsychologie, l'Inmed à Marseille pour la neurophysiologie et le réseau des Centres d'investigation clinique (CIC) pour le médicament. L'unité est au centre de plusieurs réseaux européens et nationaux dont le RIPPS (réseau d'investigation pédiatrique des produits de santé).

Objectifs et orientations

Le travail de l'unité est dédié à l'étude des relations entre les épilepsies de l'enfant et le développement cérébral, selon une approche de recherche clinique multi-disciplinaire. Dans l'équipe 1 est réalisé le phénotypage extensif de syndromes épileptiques pédiatriques rares, dans le but d'identifier des groupes homogènes de malades pour des études d'imagerie ou de génotypage. On y utilise les techniques les plus avancées d'imagerie par résonance magnétique (IRM fonctionnelle et de diffusion), d'imagerie en tomographie par émission de positons (TEP) et d'élec-

troencéphalogramme (EEG) pour étudier la plasticité du langage et de la mémoire chez l'enfant épileptique comparé à l'enfant normal. L'équipe 2 réalise une approche intégrée de pharmacologie clinique et expérimentale fondée sur la méthodologie et la réalisation d'essais à petits effectifs, la modélisation et le calcul pour la réalisation d'essais de pharmacocinétique de population ou de simulations et la pharmacogénétique ; cette stratégie est complétée par une recherche en bioéthique sur les essais thérapeutiques chez les enfants.

Thèmes de recherche

L'épilepsie et le développement du cerveau normal ont en commun de dépendre de l'activité électrique cérébrale, de sorte que l'étude de la première peut dans certains cas servir de modèle à l'étude du second. Toutefois, si les épilepsies de l'enfant représentent une thématique majeure, leurs relations avec la plasticité cérébrale sont encore mal connues.

- L'équipe « *Phénotypage et plasticité cérébrale* » travaille sur la caractérisation de nouveaux syndromes épileptiques pédiatriques, avec un intérêt particulier pour les épilepsies familiales idiopathiques et pour les épilepsies associées à des malformations cérébrales d'origine génétique ; ce qui a d'ores et déjà permis les corrélations phénotype/génotype de quatre nouveaux gènes d'épilepsies.
- Le pôle « *Imagerie* » de l'équipe s'intéresse à améliorer la sensibilité de détection du foyer épileptique par TEP et IRM de diffusion, améliorant ainsi l'accès à la chirurgie et son pronostic. Les travaux portent aussi sur la visualisation en IRM fonctionnelle de la réorganisation des réseaux neuronaux de langage et la mémoire. C'est une opportunité unique d'étudier leur développement chez l'enfant normal. Les recherches s'étendent actuellement au développement des faisceaux de substance blanche dans les premiers mois de vie et à la spécification précoce des cartes corticales chez le prématuré.
- L'équipe « *Médicaments du système nerveux central chez l'enfant* » permet la réalisation d'essais thérapeutiques consacrés aux épilepsies rares phénotypées dans l'unité, en appliquant à ces populations pédiatriques « orphelines » des stratégies innovantes de développement de nouvelles molécules, avec le souci permanent d'inclure le moins possible d'enfants dans les essais. Deux médicaments ont déjà été commercialisés grâce à ses travaux. Elle projette maintenant des études translationnelles reposant sur une phase préclinique dans des modèles d'animaux transgéniques de ces épilepsies.