

# Epileptogenèse et pathologie post-traumatique cérébrale

## La notion de "risque épileptique"

■ Même léger, un traumatisme crânien augmente le risque ultérieur d'épilepsie. La capacité d'identifier les patients cérébrolésés qui vont développer une épilepsie chronique serait une avancée importante permettant de mettre en place une stratégie de prévention : inciter les patients à éviter les activités potentiellement dangereuses, mettre en place un traitement précoce pour prévenir les crises, et peut-être même pour prévenir l'épilepsie. **Mihaela Bustuchina Vlaicu\***

Les études épidémiologiques montrent que l'épilepsie post-traumatique représente environ 20 % des causes d'épilepsie dans la population générale et 5 % de tous les patients vu dans les centres spécialisés d'épilepsie (1, 2).

Même léger, un traumatisme crânien augmente le risque ultérieur d'épilepsie. L'apparition des convulsions après un traumatisme crânien peut être provoquée par des lésions cérébrales secondaires à une modification métabolique accrue, une augmentation de la pression intracrânienne et la libération en excès de neurotransmetteurs.

Actuellement, émerge un nouveau concept, celui de "syndrome de risque épileptique". Pourquoi est-il nécessaire d'inventer ce nouveau syndrome ? Parce que l'épilepsie semble être l'une des rares maladies pour lesquelles les

médecins attendent l'apparition d'un trouble pour ensuite en traiter les symptômes, alors que les stratégies de recherche et de traitement pour presque toutes les autres maladies sont préventives ou curatives.

Des études récentes sur l'ictogénèse, ou la façon dont les crises se développent dans un cerveau déjà hyperexcité, conduisent à un changement de paradigme des concepts pouvant conduire à de nouvelles cibles thérapeutiques intéressantes en épileptologie.

### COMPRENDRE LE PROCESSUS D'ÉPILEPTOGENÈSE

L'épileptogenèse décrit les processus moléculaires, cellulaires et les réseaux impliqués dans le développement de l'épilepsie. La recherche dans ce domaine important est en pleine expansion et il est de plus en plus nécessaire de comprendre ce processus (3).

De nouvelles connaissances sur

les mécanismes fondamentaux de l'épileptogenèse, basées sur la recherche dans différents modèles animaux de l'épilepsie, ont vu le jour.

Les mécanismes cellulaires de l'épileptogenèse sont nombreux et comprennent la perte de cellules, la gliose, la modification de la neurogénèse, de la synaptogenèse (4). Le phénomène de perte neuronale sélective conduit à terme à des remaniements morphologiques : une réaction gliale de type inflammatoire modifie les contacts intercellulaires et favorise l'hypersynchronie, le développement de néosynapses et la repousse d'axones collatéraux (bourgeonnement ou *sprouting*) qui vont créer des circuits aberrants avec des boucles auto-excitatrices, aggravant encore l'hyperexcitabilité et l'hypersynchronie.

Physiologiquement, les changements dans la cinétique des canaux ioniques, de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), du glutamate, des récepteurs N-méthyl-D-aspartate, l'augmentation des facteurs de croissance, les alté-

\*Service de Neurologie et Neurovasculaire, Hôpital Saint-Joseph; Service de Neurochirurgie, Pitié-Salpêtrière; Université René Descartes, Paris

rations de signalisation, de médiateurs de l'inflammation etc., sont bien décrits et semblent être associés à la mise en place de l'hyperexcitabilité et de l'épileptogenèse (5).

Les chercheurs sont actuellement intéressés par les circuits GABAergiques : plusieurs études montrent que l'inhibition du système GABAergique est l'une des principales raisons pour lesquelles le réseau neuronal devient hyperexcitable. De même, les modifications fonctionnelles des récepteurs GABA<sub>A</sub> décrites en conditions d'hyperexcitabilité dans les neurones hippocampiques participent à l'épileptogenèse secondaire telle qu'elle est observée dans les épilepsies lésionnelles, notamment partielles (6).

Une approche plus récente de cette épileptogenèse fait intervenir **l'induction de gènes précoces**, l'activation des récepteurs du glutamate, qui entraîne l'activation de gènes tardifs, permettant la synthèse protéique, la production de neurotrophines, de kinases et de phosphatases impliquées dans la fonction et la structure des synapses.

Des changements dans l'expression et la cinétique des canaux et des courants ioniques voltage-dépendants ont également été mis en évidence dans cet embrasement, y compris l'expression accrue dans l'hippocampe (CA3) de Nav1.6, ce qui entraîne une augmentation persistante de sodium, et peut contribuer à une augmentation de l'excitabilité (7).

L'hypothèse d'après laquelle les changements cellulaires au cours de l'épileptogenèse sont la cause de nouveaux changements cellulaires, servant à renforcer et main-

tenir l'épileptogenèse (8), supporte **le modèle d'embrasement en épileptogenèse**, connu depuis longtemps (9). Une fois que ce processus est parfaitement en place, il tend à être permanent. Cette permanence est probablement due à certains changements irréversibles dans les structures anatomiques et les fonctions physiologiques moléculaires au niveau du réseau.

**Les facteurs épileptogéniques sont donc multiples, se combinent**, et peuvent toucher :

- les propriétés intrinsèques des membranes neuronales ;
- la transmission synaptique associant les systèmes excitateurs (glutamate) et les systèmes inhibiteurs (GABA) ;
- les systèmes neuromodulateurs qui interviennent sur les systèmes excitateurs et inhibiteurs.

Le dysfonctionnement d'un ou de plusieurs de ces éléments entraîne un déséquilibre entre les systèmes excitateurs et inhibiteurs, qui aboutit aux crises épileptiques. Lorsque les crises convulsives initiales durent longtemps, elles entraînent des conséquences cérébrales telles que des lésions cellulaires (perte neuronale, réaction gliale) capables de provoquer des déficits immédiats plus ou moins réversibles, mais aussi d'entraîner les changements mentionnés ci-dessus, déclenchant ainsi une épileptogenèse secondaire.

### **TRAUMATISME CRÂNIEN : L'EXEMPLE LE PLUS CLAIR DU PROCESSUS DE L'ÉPILEPTOGENÈSE EN NEUROLOGIE**

La plupart des travaux sur l'épileptogenèse ont mis l'accent sur les formes acquises d'épilepsie, dans

lesquelles il existe un événement déclencheur (10). L'épilepsie dans le cadre de traumatismes crâniens prolongés constitue un bon exemple.

Après un traumatisme crânien, on retrouve une période de latence clinique au cours de laquelle le cerveau subit une réparation et une réorganisation de l'hyperexcitabilité, suivie d'une épilepsie clinique. Une lésion dans les couches superficielles des neurones GABAergiques pourrait faire pencher la balance entre les neurones excitateurs et inhibiteurs vers une hyperexcitabilité.

Un ou plusieurs événements déclencheurs peuvent être nécessaires pour le développement de l'épilepsie (11). Tout au long de l'épileptogenèse, la modulation de facteurs tels que la génétique, l'âge et la plasticité inhérente structurale et fonctionnelle du cerveau aidera à déterminer la progression vers une épilepsie chronique ou réfractaire.

### **TRAUMATISME CÉRÉBRAL AIGU CORTICAL : DANS QUEL DÉLAI SE PRODUIT L'ÉPILEPTOGENÈSE ?**

Afin d'intervenir au cours de l'épileptogenèse et empêcher le développement d'une épilepsie chronique et pour identifier les personnes sensibles, il est nécessaire de définir plus précisément le délai dans lequel se produit l'épileptogenèse, car ce processus peut très bien se poursuivre pendant un certain temps après la crise initiale clinique (Williams 2009, ILAE).

De multiples modèles expérimentaux ont montré qu'il peut y avoir des changements dans le réseau

neuronal par étapes, pendant des jours, des semaines, voire des mois et des années après l'agression.

Un traumatisme cérébral aigu cortical conduit souvent à des activités paroxystiques qui se terminent en quelques heures. Quelques mois plus tard, les patients peuvent développer une épilepsie, processus d'épileptogénèse qui se déroule entre les crises initiales aiguës et l'apparition spontanée de crises non provoquées. Dans le cas du traumatisme crânien, le temps de latence avant l'apparition de l'épilepsie peut être de plusieurs années.

L'existence de cette période de latence soulève plusieurs questions importantes pour le diagnostic et le traitement de cette population, avec l'espoir que cette période de silence représente une possible fenêtre d'opportunité au cours de laquelle un traitement approprié pourrait arrêter le processus d'épileptogénèse, le patient ne développant jamais une épilepsie post-traumatique.

### QUELS BIOMARQUEURS DE L'ÉPILEPTOGENÈSE ?

Il serait utile de rechercher les biomarqueurs de l'épileptogénèse susceptibles d'identifier les patients à haut risque de développer une épilepsie et pouvant bénéficier d'un traitement. En corollaire, il est également nécessaire de vérifier si le traitement peut être efficace pour prévenir l'épileptogénèse.

Ces biomarqueurs pourraient inclure des marqueurs électrophysiologiques (dépistage EEG), voire des enregistrements intracrâniens (apparition de pointes intercritiques), des biomarqueurs d'imagerie et, éventuellement, des biomarqueurs biochimiques dans le sérum ou le liquide céphalo-rachidien (12).

### LES POINTES PÉRIODIQUES INTERCRITIQUES

En parallèle aux modifications cellulaires de l'épileptogénèse, il existe souvent des modifications électroencéphalographiques (EEG), changements qui se produisent avant le développement de l'épilepsie. Parmi ces modifications EEG intercritiques : les pointes qui se produisent immédiatement après une lésion cérébrale et avant la première crise spontanée.

Plusieurs auteurs ont émis l'hypothèse que les pointes intercritiques sont fortement corrélées à l'épilepsie, car elles sont une composante fondamentale contribuant à l'épileptogénèse (13). Les pointes intercritiques sont les premières à apparaître dans l'épilepsie acquise dans les modèles animaux, et elles sont suffisantes pour induire des changements à long terme dans les connexions synaptiques entre neurones. Ainsi, les pointes peuvent guider le développement des circuits neuronaux qui déclenchent des crises spontanées.

Les études expérimentales de l'épilepsie indiquent que les pointes précèdent l'épilepsie, donc elles jouent un rôle fondamental dans l'épileptogénèse après une lésion cérébrale.

On pourrait dire que, si des pointes intercritiques sont présentes chez des patients avant l'apparition de l'épilepsie, elles devraient être qualifiées de pointes préictales.

Les résultats associés au modèle kaïnate laissent ouverte la question de savoir si la détection de ces pointes préictales chez l'homme ayant une lésion cérébrale pourrait un jour être utilisée pour diagnostiquer une prédisposition pour l'épilepsie avant la première

crise spontanée ? La relation entre pointes préictales et épileptogénèse reste encore à l'heure actuelle spéculative (14).

### LA NEUROIMAGERIE

La plupart des études sur les caractéristiques radiologiques de l'épilepsie post-traumatique ont mis l'accent sur le scanner cérébrale. Cependant, des lésions post-traumatiques permanentes visibles sur tomographie ont été moins fréquentes, et non pas associées à une augmentation de crises tardives.

Les résultats de l'IRM chez les patients souffrant d'épilepsie post-traumatique ont été assez peu étudiés, cependant, la neuroimagerie serait une technique idéale pour le dépistage et l'évaluation de l'efficacité du traitement, en raison de sa nature peu invasive.

L'IRM de diffusion semble prometteuse dans ce domaine. Des mesures quantitatives en T2 (IRM 3 jours après un traumatisme crânien) peuvent être utilisées pour différencier le traumatisme crânien léger et grave ; ceci pourrait être utilisé comme valeur prédictive de l'épileptogénèse. D'autres études ont montré des modifications visibles en imagerie pendant la période intercritique chez des patients atteints d'épilepsie, comme des zones d'hypométabolisme, ou plus rarement d'hypermétabolisme, en FDG-PET (15), ou des modifications métaboliques en spectro-IRM.

Plus récemment, de nouvelles techniques d'IRM (la tractographie par tenseur de diffusion) sont utilisées dans le but d'augmenter la sensibilité de l'IRM par rapport à l'imagerie structurale standard, et acquérir ainsi de nouvelles

connaissances sur la pathogénie de l'épilepsie post-traumatique (16) (Fig. 1). Même si beaucoup de choses restent inconnues sur l'épilepsie post-traumatique, l'utilisation de techniques radiologiques et neurophysiologiques montre que la crise post-traumatique peut résulter soit d'une structure temporelle interne, soit de cicatrices focales localisées dans le néocortex (contusions, hémorragies intracrâniennes) (Fig. 1).

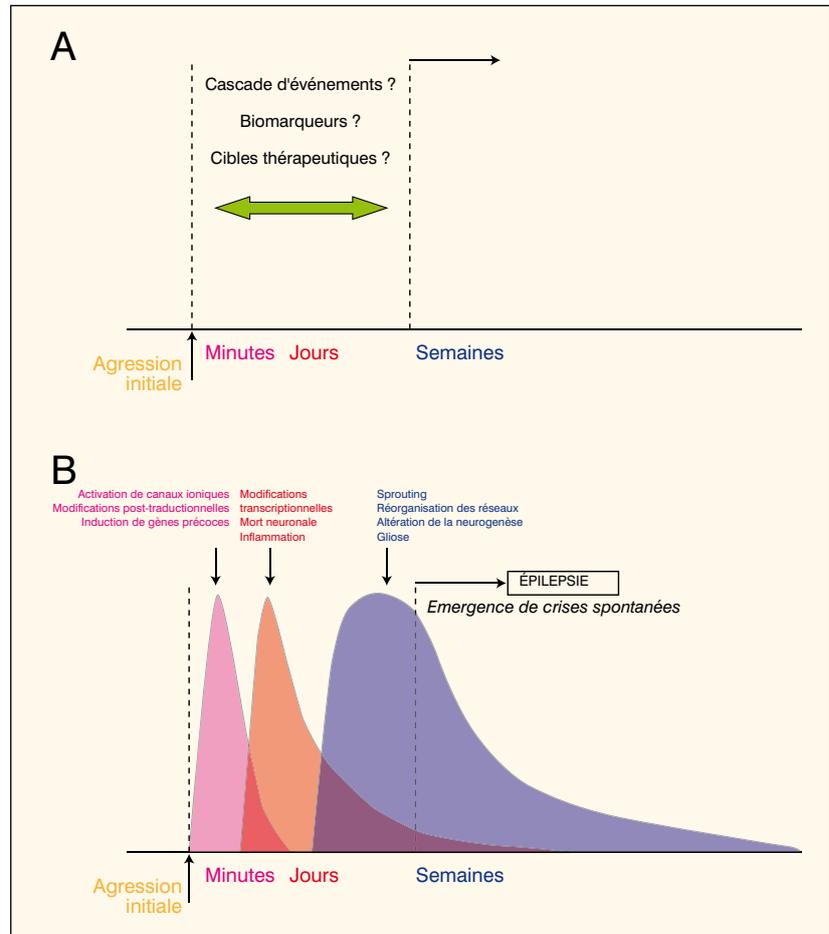
**PEUT-ON ARRÊTER L'ÉPILEPTOGENÈSE ?**

Dans de nombreux modèles animaux, l'épilepsie peut être évitée en bloquant les mécanismes cellulaires ou électriques de l'épileptogénèse. Ces résultats confirment qu'il existe bien une période critique dans le développement de l'épilepsie (18-20). Toutefois, les conclusions de ces études sont limitées : la mise en place d'un traitement intervient-elle en prévention d'un événement déclencheur ou sur un processus d'épileptogénèse déjà établi ?

**PEUT-ON PRÉVENIR L'ÉPILEPSIE POST-TRAUMATIQUE ?**

En théorie, la question critique dans la prophylaxie de l'épilepsie post-traumatique est le moment d'initiation du traitement anti-épileptogène (21-23) : avant le début du processus d'épileptogénèse, ou du moins avant qu'il n'évolue vers un stade irréversible ?

Le moment exact du début de l'épileptogénèse est inconnu, mais il pourrait se produire très tôt, même dès le début du traumatisme crânien. Ceci est corroboré par le fait que la période de latence - la période après le traumatisme, mais avant le début de l'épilepsie non provoquée - n'est pas une période de silence dans les modèles



**Figure 1 - Evolution dans le temps de l'épileptogénèse.**

A : une agression initiale, comme un traumatisme crânien (TCC) et/ou un état de mal épileptique, se produisent, suivis d'une "période de latence" qui dure des semaines, voire des mois ou des années avant l'apparition de crises spontanées. Cette période de latence correspond à la période au cours de laquelle une cascade d'événements moléculaires et cellulaires modifie l'excitabilité du réseau à la suite de l'activité épileptiforme spontanée. Cette période représente une opportunité pour le développement de biomarqueurs et la possibilité d'une intervention thérapeutique.

B : la cascade d'événements actuellement proposée d'après les données expérimentales peut être classée dans le temps à partir de l'agression initiale : des changements précoces se produisant en quelques secondes à quelques minutes, parmi lesquels l'induction de gènes précoces et les modifications post-traductionnelles des protéines réceptrices et de canaux ioniques associés ; entre les heures qui suivent et quelques jours, il peut y avoir mort neuronale, inflammation et modification de la régulation transcriptionnelle de gènes, tels que les facteurs de croissance ; puis une phase ultérieure durable, de quelques semaines à quelques mois, comprenant des altérations morphologiques des fibres moussues de germination, une gliose, une altération de la neurogenèse.

*D'après Jansen FE. Epilepsia 2009 ; 50 (Suppl S2).*

animaux d'épilepsie.

En théorie, c'est le traumatisme crânien qui pourrait déclencher le processus d'épileptogénèse. Si cette théorie sur l'épileptogénèse

est correcte, le moment de l'initiation du traitement antiépileptique est essentiel et doit être commencé de façon optimale juste après le traumatisme crânien.

En réalité, cela n'est pas si simple car de nombreux autres facteurs, tels que la prédisposition génétique, la neurogenèse, ou la réparation des tissus cérébraux, peuvent également avoir un rôle dans l'épileptogenèse et, par la suite, déterminer le développement d'une épilepsie post-traumatique. De plus, les données disponibles sont très limitées et essentiellement rétrospectives. En outre, les anticonvulsivants ne sont pas particulièrement efficaces dans le blocage de l'activité intercritique. Pour aucun des médicaments étudiés (phénytoïne, phénobarbital, carbamazépine, valproate de sodium), il n'existe de preuve fiable mettant en évidence une prévention, voire la suppression des crises épileptiques après traumatisme crânien.

L'identification des modifications cellulaires et moléculaires impliqués dans la cascade des événements conduisant à l'apparition de l'épilepsie pourrait révéler de nouvelles cibles thérapeutiques (24). Dans l'avenir, il sera également important d'identifier des biomarqueurs de l'épileptogenèse et les méthodes de détection et de prévention du risque épileptique.

## CONCLUSION

L'épilepsie post-traumatique est une complication hétérogène, fréquente et souvent invalidante du

traumatisme crânien. Comprendre les endophénotypes de l'épilepsie qui surviennent après un traumatisme crânien sera probablement une étape importante en vue de faciliter la conception des futurs essais cliniques. Il y a un grand besoin d'études prospectives intégrant des méthodes modernes de neuroimagerie et de neurophysiologie, y compris les enregistrements vidéo-EEG. Ces études sont susceptibles d'être instructives pour la conception des futurs essais cliniques (25).

Les techniques d'imagerie doivent également être mieux utilisées pour permettre d'identifier les patients à risque de développer une épilepsie post-traumatique. Toutefois, il est également probable que l'hétérogénéité des traumatismes crâniens et l'absence de marqueurs biologiques validés du processus d'épileptogenèse vont compliquer ces efforts de développement de thérapies anti-épileptogènes efficaces. L'imagerie de tenseur de diffusion a permis de détecter dans de nombreux cas des changements structurels et fonctionnels avec une plus grande sensibilité que l'IRM conventionnelle, et pourrait permettre de détecter les changements subtils tout au début de l'épileptogenèse.

Les travaux de recherche fondamentale montrant qu'il existe une relation particulière entre inflammation et épilepsie pren-

nent une place de plus en plus importante et ouvrent de nouvelles perspectives : pourrait-on bloquer l'épileptogenèse avec des médicaments inhibant le relargage de la forme active de l'IL-1 (26) ?

Les mécanismes de l'épileptogenèse ne sont pas encore bien compris. Nous avons besoin de nouvelles études pour mieux comprendre ce processus et identifier les cibles thérapeutiques permettant d'arrêter le processus avant que l'épilepsie se développe. L'identification et la compréhension de l'épileptogenèse peuvent aider énormément à la compréhension des mécanismes de développement de l'épilepsie.

Les modèles animaux ont fourni des données précieuses pour l'étude des mécanismes physiopathologiques des épilepsies. Cependant, la question se pose de savoir lesquels de ces résultats expérimentaux sont pertinents pour le cerveau épileptique humain. Les mécanismes décrits de façon expérimentale vont cependant nous permettre d'avancer dans la compréhension des épilepsies humaines. ■

**Mots-clés :** Trauma cérébral, Pathologie post-traumatique cérébrale, Epileptogenèse, Prévention, Thérapeutique

## BIBLIOGRAPHIE

- Langlois JA, Rutland-Brown W, Wald MM. The epidemiology and impact of traumatic brain injury: a brief overview. *J Head Trauma Rehabil* 2006 ; 21 : 375-8.
- Agrawal A, Timothy J, Pandit L, Mani M. Post-traumatic epilepsy: an overview. *Clin Neurol Neurosurg* 2006 ; 108 : 433-9.
- Dichter MA. Emerging concepts in the pathogenesis of epilepsy and epileptogenesis. *Arch Neurol* 2009 ; 66 : 443-7.
- Lascheta J, Louvela J, Kurcewicz 8l et al. Cellular mechanisms of the epilepsies: In vitro studies on human tissue. *Neurochirurgie* 2008 ; 54 : 141-7.
- Timofeev I, Bazhenov M, Avramescu S, Nita DA. Posttraumatic epilepsy: the roles of synaptic plasticity. *Neuroscientist* 2010 ; 16 : 19-27.
- Sperk G. Changes in GABA (A) receptors in status epilepticus. *Epilepsia* 2007 ; 48 : 11-3.
- Blumenfeld H, Lampert A, Klein JP et al. Role of hippocampal sodium channel Nav1.6 in kindling epileptogenesis. *Epilepsia* 2009 ; 50 : 44-55.
- Dudek FE. Epileptogenesis: a new twist on the balance of excitation and inhibition. *Epilepsy Curr* 2009 ; 9 : 174-6.
- Racine R, Okujava V, Chipashvili S. Modification of seizure activity by electrical stimulation. 3 : Mechanisms. *Neurophysiol* 1972 ; 32 : 295-9.
- Lowenstein DH. Epilepsy after head injury: an overview. *Epilepsia* 2009 ; 50 (Suppl 2) : 4-9.
- Dichter MA. Posttraumatic epilepsy: the challenge of translating discoveries in the laboratory to pathways to a cure. *Epilepsia* 2009 ; 50 (Suppl 2) : 41-5.
- Manley GT, Diaz-Arrastia R, Brophy M et al. Common data elements for traumatic brain injury: recommendations from the biospecimens and bio-

► BIBLIOGRAPHIE

markers working group. Arch Phys Med Rehabil 2010 ; 91 : 1667-72.

13. Staley KJ, Dudek FE. Interictal spikes and epileptogenesis. *Epilepsy Curr* 2006 ; 6 : 199-202.

14. Dyhrfeld-Johnsen J, Berdichevsky Y, Swiercz W et al. Interictal spikes precede ictal discharges in an organotypic hippocampal slice culture model of epileptogenesis. *J Clin Neurophysiol* 2010 ; 27 : 418-24.

15. La Fougère C, Rominger A, Förster S et al. PET and SPECT in epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav* 2009 ; 15 : 50-5. Review.

16. Luat AF, Chugani HT. Molecular and diffusion tensor imaging of epileptic networks. *Epilepsia* 2008 ; 49 (Suppl 3) : 15-22.

17. Diaz-Arrastia R, Agostini MA, Madden CJ et al. Posttraumatic epilepsy: the endophenotypes of a human model of epileptogenesis. *Epilepsia* 2009 ; 50 (Suppl 2) : 1.

18. Giblin KA, Blumenfeld H. Is epilepsy a preventable disorder? New evidence from animal models. *Neuroscientist* 2010 ; 16 : 253-75.

19. Prince DA, Parada I, Scalise K et al. Epilepsy following cortical injury: cellular and molecular mechanisms as targets for potential prophylaxis. *Epilepsia*. 2009 ; 50 (Suppl 2) : 30-40. Review.

20. Pitkänen A, Immonen RJ, Gröhn OH, Kharatishvili I. From traumatic brain injury to posttraumatic epilepsy: what animal models tell us about the process and treatment options. *Epilepsia* 2009 ; 50 (Suppl 2) : 21-9. Review.

21. Temkin NR. Preventing and treating posttraumatic seizures: the human experience. *Epilepsia* 2009 ; 50 (Suppl 2) : 10-3. Review.

22. Löscher W, Brandt C. Prevention or modification of epileptogenesis after brain insults: experimental approaches and translational research. *Pharmacol Rev* 2010 ; 62 : 668-700.

23. Jensens FE. Posttraumatic Epilepsy. Treatable epileptogenesis. *Epilepsia* 2009 ; 50 (Suppl 2) : 1-3.

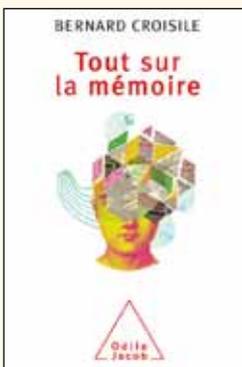
24. Simonato M, Zucchini S. Are the neurotrophic factors a suitable therapeutic target for the prevention of epileptogenesis? *Epilepsia* 2010 ; 51 (Suppl 3) : 48-51.

25. Maas AI, Roozenbeek B, Manley GT. Clinical trials in traumatic brain injury: past experience and current developments. *Neurotherapeutics* 2010 ; 7 : 115-26.

26. Vezzani A, Granata T. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence. *Epilepsia* 2005 ; 46 : 1724-43.

► PRIX ET BOURSE

Prix Santé et Bien-être Philips



Ce prix a été créé afin d'encourager des réflexions et des actions relatives à l'amélioration de la qualité de vie des personnes. Chaque année, il récompense deux ouvrages dans les domaines de la santé et du bien-être.

Le Prix Santé 2011 a été décerné au Dr Bernard Croisile (Service de Neuropsychologie, Hôpital neurologique, Lyon-Bron) pour son livre

"Tout sur la Mémoire" édité chez Odile Jacob (2009), déjà été récompensé par le Prix 2010 du meilleur ouvrage de vulgarisation scientifique du Conseil Général des Hauts-de-Seine. ■

Prix 2011 de la Fondation Jérôme Lejeune

• **Le Prix international Sisley-Jérôme Lejeune 2011** a été décerné au Pr William Mobley (Université de Californie et Faculté de médecine de San Diego) pour ses travaux sur la recherche d'un traitement agissant sur la déficience intellectuelle de la trisomie 21 et les liens que peut présenter cette maladie avec la maladie d'Alzheimer. Ce travail a permis de dégager plusieurs pistes de traitement pour améliorer les fonctions cognitives des personnes trisomiques.

• **Les Prix Jeunes Chercheurs-Jérôme Lejeune 2011** (d'une valeur de 10 000 euros chacun), destinés à des étudiants et jeunes chercheurs en France, dans le but de soutenir leur su-

jet de thèse abordant la recherche sur les déficiences intellectuelles d'origine génétique et les voies thérapeutiques à explorer, a été remis à :

- Simonetta Bandiera (Département de génétique et d'épigénétique des maladies métaboliques, neurosensorielles et du développement, INSERM U781, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris), pour ses travaux sur l'identification des micro-ARNs qui s'expriment dans la trisomie 21 ;
- et à Nicolas Panyotis (doctorat de génétique humaine au sein de l'INSERM U910, Faculté de Médecine de La Timone à Marseille), pour ses travaux sur le syndrome de Rett. ■

**Pour en savoir plus :**

[www.fondationlejeune.org](http://www.fondationlejeune.org)

Prix Merck Serono : "Real MS : Votre Innovation"

Merck Serono a désigné les quatre finalistes du concours de design international "Real MS : Votre Innovation", concours international invitant la communauté des personnes concernées par la SEP à proposer des idées originales et innovantes susceptibles d'aider ceux qui souffrent de cette maladie à surmonter leurs difficultés quotidiennes. Il s'agit de : Brian Light (Canada, patient SEP) qui a conçu un déambulateur pour patients sportifs, de Sherri Crider-Luckieye (Etats-Unis, patient SEP), pour sa canne multi-fonctions, à la fois canne de marche et pince, de Sue Buck (USA, patient SEP), pour un élévateur de jambes, et de Sigrid Richter (Suisse), pour son application numérique destinée aux personnes en fauteuil roulant. ■

**Pour en savoir plus sur la campagne :**

[www.realmsvoices.com](http://www.realmsvoices.com).