



« L'institut des épilepsies de l'enfant et de l'adolescent s'implantera près de l'Hôpital neurologique Pierre Wertheimer, du CERMEP et du futur hôpital mère-enfant »

*Interview de **Philippe Ryvlin**, Neurologue, PU-PH, Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, Neurologie fonctionnelle et Epileptologie, chercheur au CERMEP, à l'INSERM U280 (équipe de l'Institut fédératif de neurosciences de Lyon)
Entretien réalisé par Caroline Januel le 3 février 2006.*

En quoi consiste le projet IDEE, Institut des épilepsies de l'enfant et de l'adolescent ?

L'objectif est de créer un institut dédié aux enfants et adolescents souffrant d'épilepsie et regroupant ces quatre activités : une activité de soins, une activité de recherche, une unité de valorisation avec des unités de recherche & développement d'entreprises privées et un espace dédié aux associations de patients. Le projet IDEE a débuté il y a 3 ans, son acceptation finale est imminente : nous attendons la signature du ministère de la Santé courant février. Le projet a déjà été validé par les HCL, l'ARH Rhône-Alpes (Agence Régionale de l'Hospitalisation). L'ouverture d'IDEE est prévue pour 2008 : 14 lits sont envisagés dans un premier temps.

Quant à la fondation IDEE, elle deviendra sous peu une fondation abritée par la fondation Rhône-Alpes Futur. Celle-ci collectera des fonds pour soutenir le projet.

Le projet IDEE a également répondu à un appel d'offres CTRS (Centre thématique de recherche et de soins) du ministère de la Santé, de la Recherche et de l'Inserm. Cet appel d'offres vise à fonder des pôles de recherche et de soins sur un thème donné, lisible à un niveau international et de renforcer les collaborations régionales et nationales. Les candidatures sélectionnées bénéficieront d'une aide financière. Le projet IDEE répond tout à fait à ce cahier des charges. Les dossiers sont actuellement en cours d'évaluation : 3 à 5 projets seront retenus parmi les 42 déposés. L'échéance devrait arriver entre juin et septembre 2006. Mais nous sommes confiants : le projet IDEE a bénéficié d'un soutien cohérent du CHU de Lyon et du CHU de Grenoble. C'est aussi à notre connaissance le seul projet déposé en Rhône-Alpes.

Malgré les progrès de la neurologie, renforcer l'offre de soins et la prise en charge des épilepsies reste un enjeu majeur ?

Il y a 500 000 patients en France, or 20 à 30% font encore des crises malgré les traitements, parmi cela, certains peuvent être guéris par la chirurgie. Les conséquences sont largement sous-estimées : outre les complications médicales parfois graves, ces crises d'épilepsie constituent un handicap grave souvent synonyme d'exclusion sociale. Certains enfants et adolescents sont déscolarisés, leur avenir est en péril. Les traiter le plus tôt possible représente un enjeu important car il s'agit d'un problème de société majeur. Actuellement, une quinzaine de centres s'occupent de la chirurgie de l'épilepsie mais très peu d'entre eux prennent en charge les enfants. Il est aujourd'hui important de réunir les compétences et les disciplines et de réunir une masse critique de médecins pour répondre efficacement au besoin de bilan pré-chirurgical des épilepsies de l'enfant et de l'adolescent. La France a d'ailleurs des compétences dans le domaine amenant d'autres pays européens tels que la Grèce et l'Espagne à nous adresser des patients : une opportunité pour l'institut qui pourra ainsi revendiquer une véritable image européenne

Quels sont les objectifs de l'institut IDEE en terme de soins ?

Le programme de soins souhaite répondre à deux objectifs.

Tout d'abord, IDEE souhaite offrir une réponse plus adaptée aux bilans préchirurgicaux. L'épilepsie est complexe : il existe en fait de multiples formes d'épilepsies. En fonction de la zone touchée, les complications et les crises sont différentes. Il faut, pour chaque patient identifier la zone du cerveau à traiter. Identifier la zone épileptogène est délicat et exige des examens précis : IRM cérébrale, exploration électroclinique (des vidéo-EEG, c'est-à-dire des enregistrements simultanés et synchronisés d'EEG et du comportement du patient, et des EEG intracérébraux, c'est-à-dire des enregistrements de l'activité cérébrale avec des électrodes implantées dans le cerveau), imagerie fonctionnelle (telle que la TEP ou tomographie par émission de positons), bilan neuropsychologique. Ces examens exigent beaucoup de temps et de personnel, il faut surveiller constamment les patients, analyser les tracés... Les moyens à l'heure actuelle sont insuffisants, les attentes sont longues pour les patients. L'objectif d'IDEE est de prendre en charge 200 enfants pour un bilan par an, ce qui est très important car ces bilans nécessitent en général 10 jours d'hospitalisation pour observation et exigent parfois plusieurs hospitalisations. Mais la demande est là !

IDEE prendra également en charge les enfants et adolescents épileptiques de la région Rhône-Alpes quelque soit l'épilepsie (même les patients non candidats à la chirurgie). L'objectif est d'optimiser au maximum la préservation du capital cognitif des enfants et adolescents avec une approche pluridisciplinaire, incluant notamment des pédopsychiatres comme le Docteur Olivier Revol, mais aussi une approche synergique avec le service de neuropédiatrie du Professeur Vincent Des Portes. Un bilan neuropsychologique régulier est important, or il y a peu de neuropsychologues, ils ne sont pas reconnus, leurs consultations ne sont pas remboursées par la sécurité sociale...

Pourquoi implanter cet institut à Lyon ?

L'emplacement est stratégique : IDEE sera un bâtiment de 3000 m², il s'implantera sur le site du groupement hospitalier Est, où se trouve l'hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, près du CERMEP et du futur hôpital mère-enfant. L'institut pourra bénéficier ainsi des compétences de chacun en terme d'offres de soins, mais également des équipes de recherches. Les compétences de Grenoble en nanotechnologies sont aussi un atout, notamment pour le développement d'appareillages susceptibles d'offrir de nouveaux espoirs thérapeutiques à moyen terme.

En terme de recherches et de perspectives thérapeutiques, quelles sont actuellement les principales pistes ?

Pour ces activités, IDEE abritera des chercheurs permanents, des équipes propres à l'institut, et des chercheurs d'équipes extérieures, des équipes de l'Institut des Sciences cognitives, de l'Institut fédératif des neurosciences de Lyon telle que l'Inserm U280... On peut dégager deux grands axes de recherches concernant le développement cognitif de l'épilepsie : la physiopathologie, qui doit être mieux comprise, et la thérapeutique.

Pour la physiopathologie, tout d'abord, l'institut IDEE s'attachera à quantifier l'ampleur du problème, recenser le nombre de patients, évaluer la gravité des troubles cognitifs associés aux épilepsies. Près de 6000 enfants et adolescents sont concernés en Rhône-Alpes et il y a 700 à 1000 nouveaux cas par an. L'objectif est de constituer une très large cohorte de référence, unique en son genre.

Un deuxième axe de recherche est l'exploration des champs nouveaux de la cognition notamment la cognition sociale, c'est-à-dire la capacité à interagir avec d'autres êtres humains. Des travaux sur l'autisme montrent des dysfonctionnements de certaines régions

cérébrales. On retrouve parfois ces mêmes anomalies à minima dans l'épilepsie, or ces troubles représentent un réel handicap pour bien s'insérer dans notre société.

L'unité Inserm U280 poursuivra ses travaux sur le signal EEG intracérébral, les oscillations haute fréquence en particulier (oscillations gamma) joueraient un rôle majeur dans la plupart des processus cognitifs et peuvent être idéalement étudiées dans l'épilepsie grâce aux électrodes intracérébrales.

Un quatrième axe de recherche est orienté sur la compréhension de la maturation cérébrale via l'IRM haut champ (à 3 voire 7 Tesla). Cela pose évidemment des problèmes financiers et techniques importants mais une alliance est envisagée avec le projet Neurospin du CEA d'Orsay.

Enfin, des problèmes cognitifs touchent certains enfants et pas d'autres pourtant atteints de la même forme d'épilepsie ; des recherches sur les susceptibilités génétiques pouvant sous-tendre ce phénomène seront conduites. Ces travaux se feront en collaboration avec des équipes extérieures localisées ou non dans l'Institut.

Quelles seront les pistes développées pour la thérapeutique ?

Des recherches expérimentales conduites par l'équipe de Laurent Bezin (de l'UMR 5123 Physiologie intégrative cellulaire et moléculaire, dirigé par le Pr Jean Marc Pequignot) visent à identifier des voies efficaces de neuroprotection. Cette équipe devrait rejoindre l'institut.

Mieux comprendre le traitement des épilepsies par la stimulation du nerf vague constitue une autre piste. Il s'agit d'une technique utilisée depuis plus de 10 ans aux Etats-Unis, mais il est possible de l'optimiser.

Que peut-on espérer de l'activité R&D de l'institut ?

Avec le CEA de Grenoble, des équipes d'IDEE travailleront à la mise au point de petits appareils pour enregistrer et stimuler l'activité cérébrale. L'objectif est de pouvoir détecter le début de la crise et de l'interrompre par une stimulation électrique adaptée. Ceci pourrait changer radicalement la vie des patients. Les compétences de Grenoble en nanotechnologies sont particulièrement indiquées pour créer ces appareils du futur.

En partenariat avec des entreprises pharmaceutiques, des recherches seront aussi menées pour créer et/ou améliorer des produits neuroprotecteurs (des médicaments pour protéger les neurones) et antiépileptogènes (qui s'attaquent aux causes responsables de l'excitabilité du cerveau).

Enfin, des collaborations sont prévues avec des PME françaises et étrangères qui travaillent déjà sur l'épilepsie et notamment une entreprise issue de notre activité qui est actuellement incubée chez Créalys actuellement pour la création d'appareils permettant l'enregistrement des crises au domicile du patient.

IDEE souhaite également développer une activité de communication...

Oui, un espace sera dédié aux associations de patients et l'institut aura son centre de ressources. Favoriser la communication entre professionnels, patients, familles et grand public est une mission qui nous tient également à cœur et sera très utile au suivi des patients.
