

1ère Journée du Club Epilepsies

le 13 Mai 2003 de 14h00 à 17h30

Faculté de Médecine- Pharmacie,
22 Boulevard Gambetta,
76000 Rouen.

SESSION "Traitement du Signal" EEG

- 14h00- 14h30** Introduction **Michel Le Van Quyen** : Analyse dynamique des réseaux épileptiques (LENA, Paris).
- 14h30- 14h50** **Sylvain Baillet** : L'imagerie à haute résolution temporelle *in vivo* du réseau épileptique intercritique : Validation de l'approche MEG par enregistrements simultanés SEEG (LENA, Paris).
- 14h50- 15h10** **Fabrice Wendling** : Décharges paroxystiques rapides dans les épilepsies partielles humaines : Modélisation (INSERM EMI 9934, Rennes).
- 15h10- 15h30** **Fabrice Bartoloméi** : Décharges paroxystiques rapides dans les épilepsies partielles humaines : Analyse (INSERM EMI 9926, Marseille).
- 15h30- 15h40** **Présentation de la Société de biotechnologie HELIOS (sponsor de la journée)**
- 15h40- 16h00** **PAUSE- CAFÉ**

SESSION "Réorganisations dans le tissu épileptique : pro- ou anti-épileptiques ?"

- 16h00- 16h30** Introduction **Christophe Bernard** : GABA et épilepsie: Quai des Brumes (INSERM U29, Marseille).
- 16h30- 16h50** **Sophie Reibel** : Rôle des Collapsin Response Mediator proteins dans la plasticité de l'hippocampe épileptique (INSERM U433, Lyon).
- 16h50- 17h10** **Mireille Lerner-Natoli** : Neurogenèse dans l'épilepsie temporelle humaine : destinée neuronale ou gliale ? (CNRS UPR 2580, Montpellier).
- 17h10- 17h30** **Gilles Huberfeld** : Activité interictale enregistrée *ex vivo* dans le subiculum de patients épileptiques : implication de phénomènes de plasticité cellulaire ? (INSERM EMI 0224, Paris).

ANALYSE DYNAMIQUE DES RÉSEAUX ÉPILEPTIQUES

Michel LE VAN QUYEN, Mario CHAVEZ, Jacques MARTINERIE

Laboratoire de Neurosciences Cognitives et Imagerie Cérébrale (LENA)
CNRS UPR 640, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière,
47 Blvd. de l'Hôpital, 75651 Paris cedex 13, France

L'épilepsie partielle ne peut plus être envisagée de manière statique comme un dysfonctionnement local mais répondre à un modèle dynamique spatio-temporel plus complexe, impliquant spatialement des réseaux neuronaux reliés par des connexions anormalement facilitées et engendrant de manière intermittente la survenue brutale de manifestations critiques. En particulier, cette transition entre l'état intercritique et la crise est un point clé de la maladie, encore largement incompris. Ma présentation va faire un état de l'art de nouvelles méthodes de traitement des signaux neuro-électriques, adaptées à l'étude de systèmes complexes et permettant d'identifier spatialement et temporellement la dynamique épileptogène. A partir des résultats obtenus par notre équipe, je me propose d'introduire les deux axes de recherches suivants:

Etude de l'organisation spatiale du réseau épileptogène pendant les crises et en dehors des crises. L'organisation spatiale des réseaux épileptogènes peut être abordée par l'étude des interdépendances entre sites d'enregistrement. Nos travaux ont montré que les crises temporales étaient associées à des interactions entre générateurs anatomiquement distincts au sein des structures épileptogènes. Ce procédé permet donc de mieux localiser les générateurs des crises. De plus, pendant la période intercritique et en dehors de toutes figures épileptiques, les structures épileptogènes du lobe temporal ont présenté des phénomènes d'entraînement d'autres régions cérébrales distantes. Ces interactions suggèrent qu'un réseau de couplages anormaux facilite l'émergence et la propagation des activités épileptiques. D'autre part, la mise en jeu d'un réseau cognitif peut modifier l'activité d'un réseau épileptogène, comme nous l'avons démontré dans une observation privilégiée.

Analyser les conditions d'émergence temporelle d'une crise: La transition de la phase intercritique à la phase critique est marquée sur les tracés EEG par l'émergence soudaine d'une activité critique. En analyse dynamique, nous avons observé que des modifications d'indices peuvent être détectées bien avant ce début apparent et précédant les premières modifications EEG conventionnelles. Cette possibilité d'anticipation des crises ouvre un champ de recherche prometteur pour les neurosciences cliniques. A partir des résultats déjà obtenus, nous nous intéressons actuellement à la compréhension des réseaux sous-jacents aux changements pré-critiques grâce à l'étude des synchronisations entre différentes structures explorées. D'une manière plus fondamentale, les analyses dynamiques peuvent également être utilisées à d'autres niveaux d'intégration du système nerveux pour mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques des changements pré-critiques. Je prendrais comme exemple nos travaux actuels *in vivo* sur les modèles animaux (en collaboration avec A Depaulis), ainsi qu'*in vitro* au niveau de tissus animaux (H Gozlan et C Bernard) et tissus humains post-opératoires (R Miles).

L'IMAGERIE A HAUTE RÉOLUTION TEMPORELLE IN VIVO DU RÉSEAU ÉPILEPTIQUE INTERCRITIQUE. VALIDATION DE L'APPROCHE MEG PAR ENREGISTREMENTS SIMULTANÉS SEEG.

Sylvain BAILLET¹, Claude ADAM^{1,2}, Denis SCHWARTZ³, Antoine DUCORPS³,
Laurent HUGUEVILLE¹, Florence BOUCHET¹, Bernard RENAULT¹, Michel BAULAC² &
Line GARNERO¹.

1 - Neurosciences Cognitives et Imagerie Cérébrale

CNRS UPR640 - LENA

Hôpital de la Salpêtrière - Paris

2 - Unité d'Épileptologie

Hôpital de la Salpêtrière - Paris

3 - Centre de Magnétoencéphalographie

Hôpital de la Salpêtrière - Paris

Nous proposons d'évaluer la nature et la dynamique du réseau intercritique en épilepsie partielle grâce à l'imagerie haute-résolution offerte par la reconstruction des générateurs du Magnétoencéphalogramme. La morphologie corticale de chaque patient, segmentée et maillée à partir de l'IRM anatomique individuelle, sert de support à l'image fonctionnelle des générateurs MEG estimés par des techniques à base de modèles distribués. Cette approche offre une excellente résolution temporelle avec le potentiel d'évaluer l'extension spatiale et la dynamique temporelle des aires impliquées dans le réseau intercritique.

Afin d'apprécier les performances de cette approche, des signaux intracrâniens (sous-duraux et intracérébraux) et de surface en MEG (151 capteurs; système CTF) ont été enregistrés simultanément chez 5 patients. Les premières analyses indiquent une bonne corrélation entre les signaux intracrâniens et les activations estimées à partir de la MEG qui se distribuent au voisinage immédiat des électrodes implantées. Il est à noter que les signaux de faible amplitude et/ou recueillis dans des structures profondes telles que l'hippocampe et l'amygdale ont été également correctement estimés par cette technique non invasive.

Nous discuterons du potentiel de cette approche, notamment ses capacités à explorer le réseau dans sa globalité spatiale et sa dynamique temporelle.

DÉCHARGES PAROXYSTIQUES RAPIDES DANS LES ÉPILEPSIES PARTIELLES HUMAINES : MODÉLISATION ET ANALYSE

Fabrice WENDLING¹, Fabrice BARTOLOMÉI²

1 Laboratoire Traitement du Signal et de L'Image, INSERM

Université de Rennes 1, Rennes, France.

2 Laboratoire Neurophysiologie et Neuropsychologie, INSERM

Université de la Méditerranée, Marseille, France

Durant les trente années passées, différentes classes de modèles computationnels ont été proposées et utilisées dans l'analyse des signaux électroencéphalographiques (EEG). Elles s'articulent entre modèles « externes » ou « physiologiquement pertinents », ces derniers pouvant être de type macroscopique (basés sur la représentation de populations neuronales) ou microscopique (basés sur la représentation de neurones isolés, éventuellement connectés en réseaux).

L'objectif de cette présentation est d'abord de proposer une brève revue sur ces modèles, illustrée au travers d'exemples montrant le type de résultats qui peuvent être atteints en fonction du niveau de modélisation choisi. Une attention particulière sera ensuite portée sur les modèles d'assemblées neuronales et sur leur pertinence dans l'étude des rythmes qui s'expriment dans les signaux EEG épileptiques. Un premier modèle, physiologiquement pertinent, capable de générer des signaux EEG à partir de réseaux organisés de populations de neurones, sera décrit. Ce modèle peut produire, sous certaines conditions (rapport excitation/inhibition au sein des populations, couplage uni/bi-directionnel entre populations), des signaux épileptiformes qui, comparés aux signaux SEEG réels, semblent très réalistes [1]. Un second modèle, récemment proposé [2], sera également présenté. Basé sur des données architectoniques de l'hippocampe (structure cérébrale interne), il peut être vu comme une extension du premier. Les résultats obtenus avec ce second modèle confirment des résultats expérimentaux récents (modèles animaux) selon lesquels l'altération des mécanismes inhibiteurs joue un rôle clé dans l'épileptogénèse : pour des modifications de paramètres réalistes, le modèle produit certaines activités caractéristiques des épilepsies partielles humaines (« activités rapides »).

Dans un second temps, nous avons analysé ces décharges rapides de faible amplitude, enregistrées principalement dans des structures néocorticales, au début des crises partielles. Ce pattern électrophysiologique constitue, à ce titre, un sujet d'étude très important dans la physiopathologie des épilepsies partielles humaines car il est caractéristique de la zone épileptogène de ces épilepsies. Les conséquences de ces activités rapides sur les systèmes cérébraux ne sont pas connues de même que les liens avec des activités gamma physiologiques telles que les « ripples » ou les activités gamma cognitives. Notre étude a porté sur les propriétés spectrales des signaux reflétant ces décharges ainsi que sur l'évolution des corrélations mesurées entre des signaux générés depuis des sites distants avant, pendant et après ces décharges. Au niveau du traitement des signaux, une méthode de régression linéaire restreinte aux bandes theta, alpha, beta et gamma de l'EEG a été appliquée chez 10 patients souffrant d'épilepsie fronto-temporale. Les résultats obtenus, décrits dans [3] supportent l'hypothèse nouvelle d'un découplage entre structures lors de la décharge rapide et d'un recouplage anormalement élevé lorsque la crise se développe (désynchronisation/resynchronisation) qui pourrait également expliquer certains tableaux sémiologiques [4].

Sur un plan théorique, les perspectives de ces travaux sont liées à l'apport des modèles biomathématiques dans le traitement des signaux EEG et à l'évaluation des méthodes de traitement du signal en situation non stationnaire. Sur le plan clinique, elles sont liées à la définition plus précise des structures cérébrales impliquées dans la zone épileptogène, en exploitant les mesures faites sur les signaux EEG et interprétées au travers des modèles. Cette définition pourrait conduire à l'élaboration de stratégies thérapeutiques optimales permettant d'améliorer le pronostic post-chirurgical dans les épilepsies temporales et frontales.

Références :

- [1] Wendling F., Bellanger J.J., Bartolomei F., Chauvel P., Relevance of nonlinear lumped-parameter models in the analysis of depth-EEG epileptic signals, *Biological Cybernetics*, 83:367-378, 2000.
- [2] Wendling F, Bartolomei F, Bellanger JJ, Chauvel P, Epileptic fast activities can be explained by a model of impaired GABAergic dendritic inhibition, *Eur J. Neurosc.*, 15:1499-1508., 2002.
- [3] Wendling F, Bartolomei F, Bellanger JJ, Bourien J, Chauvel P, Epileptic fast intracerebral EEG activity : evidence for spatial decorrelation at seizure onset, *Brain*, In press.
- [4] Bartolomei F, Guye M, Wendling F, Gavaret M, Regis J, Chauvel P., Fear, anger and compulsive behavior during seizure: involvement of large scale fronto-temporal neural networks, *Epileptic Disord*, 4:235-41, 2002

Christophe BERNARD

INMED-INSERM U. 29,

163 Route de Luminy, BP n°13, 13273 Marseille Cedex 09.

L'activité d'un réseau de neurones est en général contrôlée par des circuits inhibiteurs qui utilisent le GABA (acide amino-butérique) comme neurotransmetteur. Le GABA peut se fixer sur plusieurs types de récepteurs, dont les récepteurs GABAA. L'ouverture de ces derniers permet l'entrée ou la sortie d'ions Cl⁻, suivant le potentiel d'équilibre du Cl⁻ dans la cellule considérée. La vision classique, dans le tissu sain adulte, est que le potentiel d'équilibre du Cl⁻ est plus hyperpolarisé que le potentiel de repos de la cellule. Cela signifie que l'ouverture des récepteurs GABAA résulte en une entrée de Cl⁻ dans la cellule et donc en une hyperpolarisation de la membrane. Cette hyperpolarisation est censée jouer le rôle de frein au niveau de l'activité de la cellule qui reçoit ce signal. Il est donc logique de proposer comme hypothèse de travail qu'une baisse de l'inhibition pourrait être à l'origine de certaines crises d'épilepsie.

Deux arguments sont souvent mis en avant pour justifier cette hypothèse : le blocage des récepteurs GABAA dans un tissu sain déclenche une activité épileptiforme et les drogues qui renforcent la transmission GABAergique sont souvent efficaces dans le traitement de certaines épilepsies. Toutefois, ce n'est pas parce que A implique B que B implique A.

Dans cette présentation, je passerai en revue certaines données récentes qui suggèrent que la transmission GABAergique peut être excitatrice en condition physiologique dans le tissu sain adulte. Dans le tissu épileptique, la situation est très complexe. La transmission GABAergique peut devenir excitatrice dans certaines cellules, elle peut être augmentée ou diminuée suivant les compartiments cellulaires, les cellules et les structures considérés.

Il apparaît clairement qu'il ne faut plus parler d'inhibition GABAergique mais plutôt d'effet de la neurotransmission GABAergique. Celle-ci dépend du contexte, des cellules et des réseaux où elle se produit.

Et si une augmentation de la neurotransmission GABAergique était la cause des crises d'épilepsie ?

ROLE DES COLLAPSIN RESPONSE MEDIATOR PROTEINS DANS LA PLASTICITÉ DE L'HIPPOCAMPE ÉPILEPTIQUE

S REIBEL¹, M TOURET¹, N AUVERGNON¹, A DEPAULIS², A NEHLIG³, P RYVLIN⁴, MF BELIN¹, M DIDIER-BAZES¹

1 Inserm U433, Lyon

2 Jeune Equipe : "Contrôle des réseaux synchrones épileptiques", Université Joseph Fourier - Grenoble

3 Inserm U405, Strasbourg

4 EA1880, Lyon

L'épilepsie du lobe temporal mésial s'accompagne d'une plasticité hippocampique exacerbée qui se caractérise par des pertes neuronales, un bourgeonnement des fibres moussues, une prolifération et une dispersion des grains . Ces remaniements pourraient refléter une réinitialisation de processus propres au développement et impliquer les mêmes molécules. Dans ce contexte, les Collapsin Response Mediator Proteins (CRMP) apparaissent comme des candidats intéressants car cette famille de 5 protéines (CRMP1 à 5) est impliquée dans des cascades de signalisation intracellulaires associées à la prolifération/apoptose, différenciation et migration des cellules du système nerveux central au cours du développement. Fortement réprimées chez l'adulte, les CRMP restent néanmoins exprimées dans des structures qui présentent des capacités de plasticité comme l'hippocampe. Ainsi, dans l'hippocampe de rat adulte, CRMP5 est exprimée dans des interneurons GABAergiques, des cellules de la couche infragranulaire du gyrus denté en cours de différenciation et de migration, les dendrites des neurones pyramidaux de l'aire CA1. Les sites d'expression de CRMP5 correspondent aux zones remaniées (apoptose, neurogenèse, croissance neuritique) au cours de l'épilepsie. Par ailleurs, CRMP2 est exprimée principalement dans les terminaisons nerveuses, mais également dans des oligodendrocytes au sein de l'hippocampe. Afin d'étudier l'implication des CRMP dans la plasticité hippocampique accompagnant l'épileptogenèse, leur expression a été étudiée dans différents modèles d'épilepsie chez le rat et la souris. Dans le modèle de l'embrasement de l'amygdale et de l'état de mal induit par la pilocarpine chez le rat, l'expression de CRMP5 est augmentée dans les neurones post-mitotiques en cours de différenciation de la zone infragranulaire. De façon surprenante, dans le modèle de sclérose hippocampique induit chez la souris par une injection intrahippocampique d'acide kaïnique et qui se caractérise par une dispersion des cellules granulaires du gyrus denté, CRMP5 est exprimée dans des astrocytes de type radiaire dans la couche granulaire dispersée, qui pourraient constituer un support à la dispersion. Par ailleurs, l'expression de CRMP2 est augmentée dans les terminaisons des fibres moussues qui présentent un bourgeonnement axonal chez des animaux embrasés et devient cytosolique dans les zones de souffrance neuronale après un état de mal épileptique induit par la pilocarpine. Ces observations sont en accord avec des résultats obtenus in vitro montrant que CRMP2 promeut la croissance axonale dans des cultures primaires hippocampiques et pourrait être impliquée dans des processus pro-apoptotiques. Nos résultats suggèrent donc que certaines CRMP jouent un rôle dans les processus de migration, différenciation et mort neuronale au sein de l'hippocampe épileptique.

NEURONOGENÈSE ET GLIOGENÈSE DANS L'ÉPILEPSIE TEMPORALE HUMAINE : INFLUENCE DE L'ENVIRONNEMENT.

Mireille LERNER-NATOLI, Arielle CRESPEL, Valérie RIGAU, Michel BALDY-
MOULINIER, Joël BOCKAERT

Laboratoire de Génomique Fonctionnelle,
CNRS UPR 2580,
CCIPE, 141 rue de la Cardonille,
34094 Montpellier Cedex

Dans des modèles lésionnels d'épilepsie limbique chez l'animal, les réorganisations morphologiques, (bourgeonnement des fibres mossues et dispersion du gyrus denté (DGD)), sont associées à une exagération de la neurogenèse physiologique dans la couche sous-granulaire du gyrus denté. Dans l'épilepsie humaine du lobe temporal, une dispersion est aussi rapportée et semble être dépendante de la précocité et de la sévérité du facteur déclenchant (convulsion fébrile par exemple).

Dans des hippocampes prélevés chirurgicalement à des patients atteints d'ELT, avec ou sans sclérose hippocampique (SH), nous avons recherché la présence de cellules immatures, à l'aide de différents marqueurs de cellules immatures (nestine, vimentine et Musashi-1, un régulateur de traduction spécifique des précurseurs neuro-gliaux) et de cellules matures (NeuN, GFAP, S100b...).

Dans des hippocampes d'épileptiques sans SH, on observe quelques cellules immatures dans la couche sous-granulaire du gyrus denté et des astrocytes réactifs exprimant la vimentine dans les régions lésées.

Dans les hippocampes avec SH + DGD, de nombreuses cellules de la couche sous-granulaire sont immunoréactives pour Musashi-1, nestine et vimentine ; dans la couche granulaire, des cellules exprimant Musashi-1 émettent de longs prolongements radiaires vimentine-positifs et semblent migrer jusqu'à la couche moléculaire. Elles évoquent la glie radiaire, caractéristique de la migration neuronale au cours du développement, dont on sait maintenant qu'elle se transforme en neurones matures. Une telle hypothèse est à vérifier pour les cellules des foyers adultes qui ré-expriment des phénotypes immatures.

Dans CA1, on observe beaucoup de cellules immatures orientées de façon tangentielle, particulièrement autour de la zone péri-ventriculaire postérieure, région récemment décrite comme zone proliférative lors de la réparation post-ischémique chez le rat. Dans les foyers épileptiques humains ces cellules immatures ne semblent pas se différencier en neurones.

La prolifération et la destinée neuronale ou gliale des précurseurs sont contrôlées par des facteurs de croissance et des cytokines qui sont massivement sécrétés dans un foyer lésionnel. En favorisant la DGD et la gliose, ils concourent très probablement à la chronicité de l'épilepsie.

ACTIVITÉ INTERICTALE ENREGISTRÉE EX VIVO DANS LE SUBICULUM DE PATIENTS ÉPILEPTIQUES : IMPLICATION DE PHÉNOMÈNES DE PLASTICITÉ CELLULAIRE ?

Gilles HUBERFELD, Stéphane CLEMENCEAU, Ivan COHEN, Vincent NAVARRO, Michel BAULAC, Richard MILES.

INSERM EMI0224 'Cortex & Epilepsie', Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière, 105, Bd de l'Hôpital, 75013 Paris.

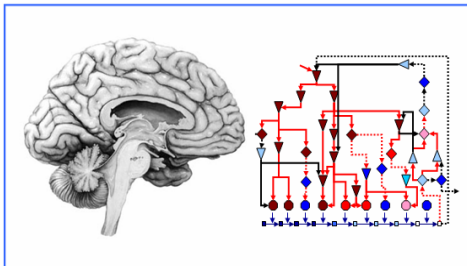
Les épilepsies partielles méso-temporales humaines associées à une sclérose hippocampique sont pharmacorésistantes. Elles sont sous-tendues par une interruption des circuits neuronaux de l'hippocampe induite par la perte des cellules pyramidales de CA3 et de CA1. L'étude électrophysiologique du tissu humain épileptique temporal post-opératoire permet, de manière privilégiée, d'approcher les remaniements neuronaux et synaptiques associés à l'épileptogénèse dans un cas de perturbation d'un réseau fonctionnel.

Des enregistrements extracellulaires multiples par électrodes en tungstène associés à des enregistrements intracellulaires ont été réalisés sur des tranches de 400 μM comprenant l'hippocampe, le subiculum et le cortex entorhinal. Le tissu cérébral était issu de patients opérés pour une épilepsie partielle méso-temporale pharmacorésistante associée à une sclérose hippocampique définie par les données électro-cliniques et l'IRM.

Une activité constituée de bouffées synchrones de 0,5 à 2 Hz, d'une durée de 25 à 50 ms est spontanément enregistrée dans le subiculum. Elle est générée au sein du subiculum et ne nécessite qu'un faible volume de tissu pour être produite (2,4 mm³). Cette activité reflète l'EEG intercritique des patients. Elle est bloquée par les antagonistes de la transmission glutamatergique, mais également par les antagonistes des récepteurs GABAA. Les enregistrements intracellulaires montrent une participation des interneurons et d'environ 20% des cellules pyramidales dans ces décharges synchrones. Par contre, la plupart (~80%) des cellules pyramidales du subiculum sont alors inhibées. Parmi les cellules pyramidales déchargeant pendant l'activité interictale, certaines présentent un potentiel d'inversion GABAA plus dépolarisé (-55 mV) que le potentiel de repos et que les cellules inhibées.

Une hypothèse permettant d'expliquer l'apparition de réponses dépolarisantes au GABA est une modification de l'homéostasie du chlore dans une minorité des cellules pyramidales. Elle pourrait être liée à la perte des afférences des cellules pyramidales de CA1 sur celles du subiculum, secondairement à la mort neuronale de la sclérose hippocampique. Un mécanisme possible de cette modification de l'homéostasie du chlore est une réduction de l'expression du transporteur KCC2 induite par la déafférentation. Il s'en suivrait une augmentation de la concentration intracellulaire en Chlore à l'origine d'une extrusion de l'anion au cours de l'ouverture du canal du récepteur GABAA, donc d'une dépolarisation. La perte d'expression de KCC2, testée par hybridation in situ, est à corrélérer à la réponse au GABA des cellules pyramidales. La réversion de l'augmentation de la concentration intracellulaire de Chlore par blocage du transporteur assurant l'influx de l'anion (NKCC1) permet de supprimer l'activité interictale, élément en faveur d'une perte de KCC2.

Ainsi, dans les épilepsies humaines méso-temporales avec sclérose hippocampique, l'activité interictale est générée dans le subiculum. Elle semble initiée par des interneurons puis implique des réponses dépolarisantes au GABA de certaines cellules pyramidales. Cette activité pourrait être liée à une plasticité de déafférentation des cellules pyramidales : modification de l'homéostasie du chlore secondaire à la perte des afférences de CA1.



Helios BioSciences

Dynamic Modeling

L'objectif de Helios BioSciences est de développer des outils pertinents pour la sélection de cibles, destinées au traitement des pathologies neurologiques humaines. La société se focalise sur l'épilepsie.

Helios crée des modèles dynamiques des voies physiologiques du système nerveux en combinant:

- l'identification et la quantification de gènes,
- des modèles animaux pour les pathologies étudiées,
- une plateforme de **modélisation dynamique** grâce à laquelle les cascades d'interactions moléculaires qui constituent les principales voies physiologiques du système nerveux seront modélisées. La prédiction du rôle fonctionnel des partenaires de ces voies permet de caractériser parfaitement les **cibles thérapeutiques que Helios développera**.

Helios commercialise **des prestations d'analyse des niveaux des niveaux d'expression des gènes sur coupes de tissus** adaptées à la complexité et à la diversité du système nerveux. Grâce à une expertise de haut niveau, attestée par plus de 20 ans d'expériences et de nombreuses publications scientifiques concernant l'analyse de l'expression des gènes dans le cerveau, Helios propose des technologies extrêmement sensibles de détection de messagers sur coupes de tissus en plus des technologies classiquement utilisées.

Elles permettent:

- de suivre des messagers ayant des niveaux d'expression allant de 1 copie/cellule à 100 000 copies/cellule.
- de détecter les formes de messager épissées alternativement.
- de quantifier les niveaux d'expression dans différentes structures du cerveau (en utilisant une technologie de double marquage).

Contacts:

Epilepsie, Modélisation Dynamique:

e-mail: tdodor@heliosbiosciences.com, tel: 06 70 63 14 41.

Analyse de l'expression des gènes:

e-mail: sylvie@heliosbiosciences.com, tel: 06 09 68 26 43.

Todor Vujasinovic

Sylvie Dumas

