

**Unité Mixte de Recherche «Biopathologie de la Myéline, Neuroprotection et Stratégies  
Thérapeutiques», INSERM U1119, Université de Strasbourg**

Directeur: Professeur Ayikoé-Guy Mensah-Nyagan

**CONTRAT DOCTORAL**

L'Unité INSERM U1119 dispose d'un financement (Contrat Doctoral de 3 ans avec un niveau salarial identique au contrat Unistra/MESRI) pour le recrutement d'un doctorant qui effectuera sa thèse à compter du 1er octobre 2020 sur le thème suivant: ***Identification de nouveaux neuroprotecteurs pour la lutte contre les dommages axonaux dans les modèles animaux de la sclérose en plaques.*** (Référence sujet #1214 validé ED 414, campagne 2020).

Peuvent postuler, les candidats ayant obtenu un **Master dans le domaine Sciences de la Vie et de la Santé avec une moyenne générale supérieure ou égale à 12.**

Les candidatures devront être adressées **très rapidement** par e-mail au Professeur Mensah-Nyagan ([gmensah@unistra.fr](mailto:gmensah@unistra.fr))

**Pièces à fournir:** (i) Un Curriculum Vitae; (ii) Une lettre de motivation; (iii) Les relevés de notes au Master (obligatoire) et si possible en Licence (facultatif).

**Un résumé du sujet de thèse est fourni ci-dessous**

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neurologique chronique résultant d'un processus inflammatoire auto-immun qui s'attaque à la myéline du cerveau et de la moelle épinière. Les symptômes, qui varient d'un sujet à l'autre ou évoluent dans le temps, peuvent être une névrite optique, des troubles moteurs, une asthénie physique et/ou intellectuelle, des troubles urinaires et sexuels, des difficultés attentionnelles, des déficits cognitifs et des épisodes dépressifs. On distingue la SEP par poussées (forme rémittente) de celle évoluant progressivement sans poussées. Certains patients ayant une forme rémittente évoluent secondairement vers une forme progressive. Il existe actuellement 3 catégories de traitements de la SEP: les immunomodulateurs, les immunosuppresseurs et les anticorps monoclonaux "humanisés" (Natalizumab) administrés uniquement en milieu hospitalier. Des progrès ont donc été réalisés dans la lutte contre l'inflammation impliquée dans la SEP mais à ce jour, il n'y a pas de médicaments neuroprotecteurs efficaces pour lutter contre la souffrance axonale et les dommages neuronaux subséquents aux atteintes de la myéline alors que ces dommages sont responsables du handicap et des symptômes neurologiques graves. L'attente du monde médical est donc très forte pour trouver des médicaments neuroprotecteurs qui permettraient une prise en charge efficace des atteintes axonales et/ou neuronales résultant des anomalies de la myéline chez les patients SEP. Depuis quelques années, les chercheurs de l'Unité INSERM U1119 mènent une recherche active dans le domaine de la neuroprotection pour la caractérisation de nouveaux neuroprotecteurs (Schaeffer et al. Prog. Neurobiol 2010; Meyer et al. Cell. Mol. Life Sci. 2010, Pain, 2011, Plos/One, 2013; Klein et al. Neuropharmacology 2013; Neurobiol Aging 2015 Patte-Mensah et al. Pain 2010, Prog Neurobiol 2014; Karout et al, J Neurochem 2016, Lejri et al. BBA-Mol Basis Dis 2017). Ces travaux nous ont permis de sélectionner une série de molécules nouvelles et originales ayant un fort potentiel neuroprotecteur que nous avons brevetées (Mensah-Nyagan et al. WO 2012/127176 A1; Maître et al. WO 2013/024028 A1). Nous avons donc émis l'hypothèse que certaines de ces molécules, pourraient servir à élaborer des stratégies neuroprotectrices pour traiter ou protéger les patients SEP contre la souffrance axonale/neuronale qui résulte des atteintes de la myéline.

Le but du projet de thèse est donc d'utiliser un modèle animal de la SEP pour vérifier notre hypothèse grâce à une série de travaux pluridisciplinaires. Le modèle animal mimant de façon satisfaisante les symptômes de la SEP observés chez l'humain est l'encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE). Les formes rémittente et progressive seront utilisées chez la souris pour tester l'efficacité de nouveaux composés neuroprotecteurs sélectionnés. Des études pharmacologiques seront associées à des analyses comportementales, histopathologiques et biochimiques des marqueurs gliaux et neuronaux pour déterminer l'efficacité des traitements. Les travaux prévus chez l'animal seront effectués en étroite interaction avec les neurologues spécialistes de la SEP qui sont membres de l'Unité INSERM U1119. Les résultats prometteurs issus de la thèse contribueront à monter des essais cliniques pour le transfert des stratégies neuroprotectrices innovantes et efficaces vers la clinique humaine pour le bénéfice des patients SEP.