

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

Directeur: Professeur Ayikoé, Guy MENSAH-NYAGAN

Coordinateur du Consortium Européen Neuro-Rhine

CONTRAT DOCTORAL

L'Unité INSERM U1119 dispose d'un financement (contrat doctoral de 3 ans cofinancé par le Consortium Neuro-Rhine et la Région Alsace) pour le recrutement d'un doctorant qui effectuera sa thèse à compter du 1er octobre 2014 sur le thème suivant: *Rôle des neurostéroïdes dans la modulation des processus cellulaires impliqués dans l'étiologie des pathologies dysmyélinisantes.*

Peuvent postuler, les candidats ayant obtenu un **Master dans le domaine Sciences de la Vie et de la Santé** (Neurosciences, Physiopathologie Cellulaire et Moléculaire, Pharmacologie, Biochimie et Biologie Moléculaire,...) **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)

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

Les pathologies de la myéline, qui sont à l'origine de troubles neurologiques sévères (handicap moteur, déficits sensoriels et mentaux, diminution de l'espérance de vie et décès prématurés), constituent un problème majeur de santé. L'objectif du travail de thèse est d'évaluer la capacité des neurostéroïdes (une famille de composés prometteurs au regard de leur efficacité neuroprotectrice dans divers modèles expérimentaux) à contrecarrer les processus cellulaires conduisant aux maladies de la myéline. Les oligodendrocytes sont des cellules gliales qui jouent un rôle clé dans la formation de la myéline du système nerveux central. Notre Unité INSERM dispose de modèles de cellules oligodendrocytaires normales ou exprimant le gène muté de la PLP, une protéine essentielle de la myéline dont la mutation est à l'origine de maladies dysmyélinisantes aussi bien chez l'humain que chez les animaux. Grâce à ces modèles cellulaires, nous étudierons comment l'expression d'une PLP anormale induit un stress cellulaire qui provoque la mort des oligodendrocytes et par voie de conséquence une dégénérescence axonale ou neuronale. Ensuite, nous évaluerons l'action des neurostéroïdes sur ces processus ou stress cellulaires pour identifier les meilleurs neurostéroïdes protecteurs capables de bloquer ces mécanismes délétères ou de les empêcher d'évoluer vers des conséquences graves pour les cellules myélinisantes et les neurones. En plus des travaux sur des cultures cellulaires, nous testerons également l'efficacité des neurostéroïdes chez l'animal entier, notamment chez une souche mutante de souris (*jimpy*) atteinte d'une maladie de la myéline similaire à celle observée chez l'humain. Etant donné que notre Unité INSERM rassemble des chercheurs fondamentaux et des neurologues cliniciens dont certains exercent une partie de leurs activités hospitalières au Centre d'Investigation Clinique de Strasbourg, les résultats positifs issus de ce projet pourront être transférés vers la clinique humaine dans un délai raisonnable. Ainsi, à terme, les retombées du projet contribueront à l'élaboration de traitements efficaces contre les pathologies de la myéline qui engendrent de nombreuses difficultés sanitaires et socio-économiques.