



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET INNOVATION THÉRAPEUTIQUE DANS LES MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX : COMMENT ÉTABLIR UN LIEN ENTRE LA RECHERCHE EXPÉRIMENTALE ET CLINIQUE ?

Organisateurs:

Université Paris-Saclay : Jesus Benavides, Christian Denier, Marc Dhenain, Laurent Pradier,
Michael Schumacher

Sorbonne Université : Jean-Christophe Corvol, Alain Trembleau

Lieu du cours: Salle de conférence, 3ème étage du bâtiment Gregory Pincus
(CHU de Bicêtre, porte 47, secteur marron)

Dates: 5 sessions entre janvier et Juin 2023
(12-13 janvier ; 9-10 février ; 9-10 mars ; 6-7 avril ; 11-12 mai)
Visite de centre de recherche translationnelle le 8 Juin 2023
Examen oral final le 09 Juin 2023

Objectifs:

Le taux d'échec au cours du développement de nouvelles thérapies est particulièrement élevé pour les maladies du système nerveux. Cela peut s'expliquer par la complexité et singularité du cerveau humain, par des difficultés pour modéliser le comportement humain, et par le fossé qui sépare la découverte de cibles thérapeutiques et le développement de médicaments. La **Recherche Translationnelle** vise à définir des stratégies basées sur nos connaissances scientifiques et médicales pour transformer les découvertes scientifiques en recherche clinique puis en thérapies au bénéfice des patients. On peut l'imaginer comme un pont avec deux piliers, les modèles expérimentaux et les études cliniques, et une passerelle, les biomarqueurs. La mise en place de **Stratégies de Recherche Translationnelle** a rendu possible la découverte de nouveaux médicaments qui ont révolutionné la prise en charge des patients dans certaines maladies neurologiques comme la sclérose en plaques et permettra la découverte de nouveaux traitements contre les autres maladies neurodégénératives, comme la maladie d'Alzheimer.

Pour établir une Stratégie de Recherche Translationnelle il faut considérer plusieurs aspects :

- Sélectionner et valider des cibles d'intervention thérapeutique;
- Améliorer la valeur prédictive des modèles expérimentaux;
- Adapter les technologies utilisées dans les études cliniques aux modèles expérimentaux;
- Identifier et valider dans les modèles expérimentaux et chez les patients des biomarqueurs qui seront utilisés dans les études cliniques ;
- Définir une stratégie d'utilisation de ces biomarqueurs dans les phases précoces du développement clinique (preuve de concept et preuve de mécanisme, stratification des patients).

Ces différents aspects seront adressés par des spécialistes provenant de la recherche académique, pharmaceutique et médicale. **Les participants apprendront à appliquer, au cours des sessions de travaux dirigés, ces concepts à l'analyse de leurs projets de recherche ou professionnel.**



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

Public visé

L'innovation thérapeutique est entièrement dépendante d'une bonne communication entre la recherche expérimentale et clinique. Cette formation offrira aux participants les outils nécessaires pour faciliter cette communication. Elle est dédiée aux :

° **chercheurs fondamentalistes** qui pourront acquérir une perspective plus large de leurs recherches en cours en identifiant les retombés thérapeutiques potentielles, et en utilisant les informations issues de la recherche clinique pour guider leur démarche expérimentale. Cette plus large perspective devrait leur permettre de mieux présenter leurs projets de recherche et de favoriser le transfert de leurs découvertes scientifiques vers des applications cliniques.

° **cliniciens participant aux essais cliniques des nouvelles thérapies et aux cliniciens intéressés par le processus de découverte des médicaments**, et les processus de transfert de connaissances de la recherche expérimentale vers la recherche clinique et vice-versa. Elle devrait notamment leur permettre d'analyser d'une façon critique le rationnel scientifique et les données expérimentales associées supportant le plan de développement des médicaments.

° **collaborateurs des compagnies pharmaceutiques, entreprises de biotechnologies, centres d'imagerie et de diagnostic biochimique**. En effet, la [Recherche Translationnelle](#) est maintenant une discipline importante dans toutes ces organisations et une étape essentielle dans le développement des médicaments ou des nouvelles technologies à application clinique.

La [Recherche Translationnelle](#) étant considérée comme une activité critique pour l'innovation thérapeutique, ce cours favorisera "l'employabilité" des participants dans un milieu a industriel ou académique.

Ce cours sera sanctionné par la remise d'un Diplôme Inter-Universitaire.

Organisation des cours:

- 1) **Introduction et concepts**
- 2) **Outils et modèles expérimentaux**
- 3) **Maladies neurologiques : Caractéristiques, mécanismes pathologiques, stratégie translationnelle et Recherche clinique**
- 5) **Maladie psychiatriques : Caractéristiques, mécanismes pathologiques, stratégie translationnelle et Recherche clinique**
- 6) **Biomarqueurs : Technologies et applications**
- 7) **Travaux dirigés : Définition d'une stratégie translationnelle pour les projets de Recherche des participants.**
- 7) **Visite de deux centres de Recherche translationnelle**
- 8) **Présentation et évaluation des travaux**

Les cours seront effectués en français ou en anglais, mais tous les supports seront en anglais. Les étudiants ne maîtrisant suffisamment le français pourront présenter leur travaux et poser des questions aux intervenants en anglais

Tarifs (hors droits universitaires de 3ème cycle):

Tarifs de Sorbonne Université :

- Formation Universitaire Junior (FUJ) : 400 €
- Formation continue individuelle (FCI) : 890 €
- Formation Continue Employeur (FCE) : 890 €



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

Tarifs de l'Université Paris-Saclay :

- Tarif individuel : 150 €
- Tarif Formation Continue (FC) : 600 € ?

Le versement des frais d'inscription pourra être effectué en 2023.

Candidatures :

Le formulaire suivant et un curriculum vitae doivent être adressés en fichier attaché à ed419.biosigne@u-psud.fr et alain.trembleau@sorbonne-universite.fr (Objet : DIU translationnel). Merci de renseigner votre numéro de portable. Si votre candidature est retenue, un dossier d'inscription en format PDF vous sera transmis.

Date limite pour les inscriptions : 31 Décembre 2022

DIU de Recherche Translationnelle Formulaire d'information sur les participants

Nom, Prénom
Adresse email
Laboratoire d'accueil
Diplôme en cours de préparation et date prévue pour l'obtenir
Diplômes précédents
Sujet de recherche (contexte scientifique, état d'avancement, prochaines étapes) <i>Faire une description succincte (10 ligne maximum) sans dévoiler des informations confidentielles</i>
Indiquez ce que vous attendez du cours
Autres commentaires



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

PROGRAMME 2023 <small>(version du 20/07/2022)</small>		
<i>Susceptible de changements suivant la disponibilité des intervenants</i>		
Date	TITRE	INTERVENANTS
Jeudi 12 janvier		
Cours magistral 9h-9h30h	Introduction	Christian Denier, Jesus Benavides, Marc Dhenain, Laurent Pradier, Michael Schumacher; Jean-Christophe Corvol et Alain Trembleau
Cours magistral 9h30-11h	Introduction à la Recherche Translationnelle: Définition de validation des cibles et des modèles, endophénotypes, biomarqueurs, POC et POM	Jesus Benavides, PhD Ancien Directeur de la Recherche Maladies Neurologiques. Sanofi Ecole Doctorale Biosigne. Université Paris-Sud, Hôpital de Bicêtre
11h00-11h15	Pause	Pause
Cours magistral 11h15-13h00	Découverte et développement du médicament	Laurent Pradier, PhD Ancien Scientific Fellow, Maladies rares et neurologiques, Sanofi
13h00-1400	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 14h-15h	Identification et validation des biomarqueurs	Marc Dhenain, DVM, PhD Labo Maladies Neurodégénératives Molecular Imaging Research Center, Fontenay-aux-Roses
Travaux dirigés 15h-18h	Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel (V1)?	Organisateurs et participants
Vendredi 13 janvier		
Cours magistral 9h-10h	Caractéristiques communes des maladies neurologiques : prévalence, besoins médicaux non satisfaits	Christian Denier, MD Service de Neurologie. Centre Hospitalo-Universitaire de Bicêtre. APHP
Cours magistral 10h-11h	Caractéristiques communes des maladies psychiatriques : prévalence, besoins médicaux non satisfaits	Romain Colle MD, PhD Chef de Clinique des Universités - Assistant des Hôpitaux CHU de Bicêtre, APHP Team "Depression and Antidepressants" INSERM U1178
11h00-11h15	Pause	Pause
Cours magistral 11h15-12h15	Analyse génétique et post-génomique : comment mieux comprendre la Maladie d'Alzheimer	Jean-Charles Lambert, PhD Institut Pasteur de Lille Unité d'Epidémiologie et de Santé Publique, Inserm UMR 744, Lille
12h15-14h00	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 14h00-15h00	Modèles animaux de pathologies du système nerveux : Analyse critique	Alain Trembleau, PhD UPMC, Développement et Plasticité des Réseaux Neuronaux
Cours magistral 15h-16h	CRISPR-Cas9 : un nouvel outil de chirurgie génétique	Carine Giovannangeli Museum national d'Histoire naturelle Structure et Instabilité des Génomes INSERM U 1154 - CNRS UMR 7196
16h00-16h15	Pause	Pause
Travaux dirigés 16h15-18h00	Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel (V1)?	Organisateurs et participants



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

Jeudi 9 février		
Cours magistral 9h-10h	Un nouvel outil de recherche : les cellules souches pluripotentes induites ou iPS	Delphine Bohl, PhD Responsable Scientifique Plateforme Culture Cellulaire – activité iPS Institut du Cerveau et de la Moelle épinière
Cours magistral 10h-11h	Le poisson zèbre, un organisme modèle pour les Neurosciences	Claire Wyart, PhD ICM, Paris
11h00-11h15	Pause	Pause
Cours magistral 11h15-12h15	Création de modèles animaux et thérapies géniques par transfert de gènes dans le système nerveux central : exemple des AAV	Alexis Bemelmans, PhD Labo Maladies Neurodégénératives Molecular Imaging Research Center, Fontenay-aux-Roses
12h15-14h00	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 13h30-14h30	Modèles rongeurs transgéniques des maladies du Système Nerveux	Yann Hérault, PhD Directeur de l'Institut clinique de la souris IGBM Strasbourg
Cours magistral 14h30-15h30	Technologies génomiques, transcriptomiques, protéomiques et autres « omics »	Judith Melki, MD, PhD Plateforme de Génomique U 986, Inserm et Université Paris-Sud Hôpital de Bicêtre
15h30-16h00	Pause	Pause
Travaux dirigés 16h00-18h00	Présentations par les étudiants : Mon projet devient translationnel (V2)?	Organisateurs et participants
Vendredi 10 février		
Cours magistral 9h-11h	Maladie d'Alzheimer : Mécanismes patho-physiologiques comme cibles d'interventions thérapeutiques Modèles expérimentaux et études pharmacologiques	Laurent Pradier, PhD Ancien Scientific Fellow, Maladies rares et neurologiques, Sanofi
11h00-11h15	Pause	Pause
Cours magistral 11h15-12h15	Suivi de la progression de la maladie d'Alzheimer par neuroimagerie	Nicolas Villain, MD, PhD Service de Neurologie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris
12h15-13h30	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 13h30-14h30	Les essais cliniques dans la maladie d'Alzheimer	Julien Delrieu, MD CHU de Toulouse, Inserm U1027
Cours magistral 14h30-15h30	Biomarqueurs biochimiques : types et applications clinique	Luc Buee Inserm et Université de Lille
15h30-15h45	Pause	Pause
Cours magistral 15h45-16h45	Thérapie anti-tau et biomarqueurs	Luc Buee Inserm et Université de Lille
Travaux dirigés 16h45-18h00	Présentations par les étudiants : Mon projet devient translationnel (V2)?	Organisateurs et participants



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

Jeudi 9 mars		
Cours magistral 9h-10h	Niveau de maturité des projets: Technology Readiness Level	Marc Dhenain Labo Maladies Neurodégénératives Molecular Imaging Research Center, Fontenay-aux-Roses
Cours magistral 10h-11h	Mécanismes de myélinisation et remyélinisation	Elisabeth Traiffort
11h00-11h15	Pause	Pause
Cours magistral 11h15-12h15	Mécanismes physiopathologiques de la sclérose en plaques : Inflammation	Roland Liblau, MD, PhD Pr. Immunologie Clinique Directeur du Centre de Physiopathologie Toulouse Purpan (CPTP) Inserm UMR 1043 - CNRS 5282; CHU Toulouse
12h15-13h30	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 13h30-14h30	Sclérose en plaques : Biomarqueurs et recherche translationnelle	Benedetta Bodini, MD, PhD CRICM, UPMC. Paris
14h30-15h30	Sclérose en plaques : nouveaux médicaments et essais thérapeutiques	Céline Louapre, MD, PhD <i>Centre d'Investigation Clinique</i> Institut du Cerveau et de la Moelle épinière - ICM Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière
15h30-15h45	Pause	Pause
Cours magistral 15h45-16h45	Maladie de Parkinson: Mécanismes pathophysiologiques et modèles expérimentaux pour des développements innovants en thérapie et imagerie cérébrale	Stéphane Hunot, PhD ICM
Cours magistral 16h45-17h45	Thérapie Génique de la maladie de Parkinson	Stéphane Palfi, MD PU-PH Neuro-Chirurgie : Innovation Thérapeutique Fonctionnelle. Hôpital Henri Mondor
Vendredi 10 mars		
Cours magistral 9h-11h	Accidents vasculaires cérébraux : caractéristiques et mécanismes	Christian Denier, MD Unité Neuro-Vasculaire et Service de Neurologie. Centre Hospitalo-Universitaire de Bicêtre, Inserm UMR 788.
11h00-11h15	Pause	Pause
11h15-13h00	Incubation et start-up : les moteurs pour la recherche translationnelle	Shiriane Kouadri, Service incubation, ICM
13h00-14h00	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 14h-15h	Maladie de Huntington	Sandrine Humbert, PhD
Travaux dirigés 15h00-18h00	Présentations par les étudiants : Mon projet est translationnel (V3)?	Organisateurs et participants



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

Jeudi 6 Avril		
Cours magistral 9h00-10h00	Epilepsie et recherche translationnelle	Viviane Bouilleret, MD Unité de Neurophysiologie Clinique et d'Epileptologie (UNCE) Centre Hospitalo- Universitaire de Bicêtre. APHP
Cours magistral 10h-11h	Montage de projet visant à appliquer la recherche translationnelle dans le SNC : Comment maximiser les chances de succès des essais cliniques	Alvaro Pereira, PhD CRA, Aepodia, Louvain la Neuve
11h00-11h15	Pause	Pause
Cours magistral 11h15-12h15	Requis réglementaires, et précliniques au design des essais de "First Into Man" et du plan de développement de pharmacologie clinique	Jean-Louis Pinquier, MD Resp. Phase 1, Sanofi
12h15-13h30	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 13h30-14h30	L'effet Placébo. Comment le prendre en compte lors d'essais cliniques?	Alvaro Pereira, PhD CRA, Aepodia, Louvain la Neuve
Cours magistral 14h30-16h00	Particularité des essais thérapeutiques dans les maladies neurologiques	JC Corvol, MD, PhD Centre d'Investigation Clinique, ICM
16h00-16h15	Pause	Pause
Travaux dirigés 16h15-18h00	Présentations par les étudiants : Mon projet est- translationnel (V3)?	Organisateurs et participants
Vendredi 7 avril		
Cours magistral 9h-11h	Neuropathies périphériques : modèles expérimentaux et nouvelles pistes thérapeutiques	Michael Schumacher, PhD Directeur U1195 Inserm et Paris-Saclay David Adams, MD Service de Neurologie, CHU Bicêtre et Inserm U1195. Liliane Massade, PhD Chef d'équipe, U1195 Inserm et Paris-Saclay
11h00-11h15	Pause	Pause
Cours magistral 11h15-12h15	Approche translationnelle pour la compréhension et le traitement des troubles compulsifs	Eric Burguiere, PhD Team - Behavior, Emotion, and Basal Ganglia. Institut du Cerveau et de la Moëlle Épineière (INSERM U 7225), Paris
12h15-13h30	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 13h30-14h30	Psychopharmacologie expérimentale : les apports des neurosciences cognitives et computationnelles	Fabien Vinckier, MD PhD MCU-PH Université Paris Descartes et Centre Hospitalier Sainte Anne
Cours magistral 14h30-15h30	Sclérose Latérale Amyotrophique - Clinique	Gaëlle Bruneteau Pitié Salpêtrière
15h30-15h45	Pause	Pause
15h45-16h45	Sclérose Latérale Amyotrophique – Recherche préclinique	Séverine Boillée ICM
Travaux dirigés 16h45-18h00	Présentations par les étudiants : Mon projet est translationnel (V3) ?	Organisateurs et participants



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

Jeudi 11 mai		
Cours magistral 9h-10h	Imagerie cérébrale : concepts fondamentaux et applications	Marc Dhenain, DVM, PhD Labo Maladies Neurodégénératives Molecular Imaging Research Center, Fontenay-aux-Roses
Cours magistral 10h-11h	Types et applications de l'IRM dans les modèles expérimentaux	Alexandra Petiet, PhD Responsable Scientifique Plateforme IRM Petit Animal. ICM, Paris
11h00-11h15	Pause	Pause
Travaux dirigés 11h15-12h15	Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel ?	Organisateurs et participants
12h15-13h30	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 13h30-14h30	Applications du TEP en recherche expérimental et clinique	Nadja Van Camp, PhD Labo Maladies Neurodégénératives Molecular Imaging Research Center, Fontenay-aux-Roses
Cours magistral 14h30-15h30	Les Banques de ressources biologiques : Application à la recherche translationnelle	Marie-Claire Artaud-Botté GIE Neuro-CEB Plate-Forme de Ressources Biologiques, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
15h30-16h00	Pause	Pause
Cours magistral 16h00-17h00	IRM cérébrale et recherche clinique	Stéphane Lehericy Service de Neuroradiologie Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
Vendredi 12 mai		
Cours magistral 9h-10h30	Thérapies par anticorps	Dr Catherine Prades Sanofi Distinguished Scientist Group Head "Biologics Research France"
10h30-10h45	Pause	Pause
Cours magistral 10h45-12h15	Modèles expérimentaux des accidents cérébrovasculaire	Denis Vivien, PhD Centre Cycéron, Caen
12h15-13h30	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 13h30h-14h30	Biomarqueurs de la sécurité des médicaments et réglementation des essais cliniques (EMA et FDA)	Philippe Detilleux, DVM, PhD Drug Safety Evaluation, Sanofi, Alfortville
Cours magistral 14h30-15h30	Comment créer ma start-up pour valoriser mon approche translationnelle ?	Intervenant en attente
Travaux dirigés 15h30-18h00	Présentations par les étudiants : Mon projet est translationnel (V4)?	Organisateurs et participants



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

Jeudi 8 Juin		
9h-13h	ICM: Visite d'un Centre d'Imagerie Cérébrale, de de Recherche des Biomarqueurs Biochimiques, et d'un incubateur d'entreprise	Jean-Christophe Corvol Louise-Laure Mariani
	Repas sur place	Repas sur place
Cours magistral 14h-15h	Organisation de la Recherche Translationnelle dans la Région Ile de France	François Ballet Pôle de Compétitivité Medicen
Travaux dirigés 15h-18h	Table ronde : Valorisation d'une découverte scientifique Business plan Recherche de fond Partir d'un exemple Prérequis Opérationnel / recherche de fond	Etudiants et Organismes Spécialistes de l'innovation
Vendredi 9 Juin		
Epreuve orale 9h-18h	Présentation et évaluation des travaux	Etudiants et organisateurs