



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-Sud : 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, une visite de centre de recherche translationnelle
entre janvier et Juin 2022.

(13-14 janvier ; 10-11 février ; 10-11 mars ; 7-8 avril ; 19-20 mai)

Visite de centre de recherche translationnelle 9 Juin 2021

Examen oral final le 10 Juin 2021

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 fundamentalistes** 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 participants 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*):

Tarif individuel : **150 €**

Tarif Formation Continue (FC) : **600 €**

Le versement des frais d'inscription pourra être effectué en 2022.



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

Candidatures :

Le formulaire suivant et un curriculum vitae doivent être adressés en fichier attaché à ed419.biosigne@u-psud.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.

La date limite pour les inscriptions : 31 Décembre 2021

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 (rational 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 2022 (version du 22/10/2021)

Susceptible de changements suivant la disponibilité des intervenants

| Date | TITRE | INTERVENANTS |
|--------------------------------|--|---|
| Jeudi 13 janvier | | |
| Cours magistral 9h-9h30h | Introduction | Christian Denier, Jesus Benavides, Marc Dhenain, 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 Scientific Fellow, rare and neurological diseases, Sanofi |
| 13h00-1400 | Repas sur place | Repas sur place |
| Cours magistral 14h-15h | Identification et validation des biomarqueurs | Marc Dhenain, DVM, PhD UMR CEA CNRS 9199 Molecular Imaging Research Center, Fontenay-aux-Roses |
| Travaux dirigés 15h-18h | Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel ? | Organisateurs et participants |
| Vendredi 14 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 14h-15h | Technologies génomiques, transcriptomiques, protéomiques et autres « omics » | Judith Melki, MD, PhD Plateforme de Génomique U 986, Inserm et Université Paris-Sud Hôpital de Bicêtre |
| 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 ? | Organisateurs et participants |



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

| | | |
|--------------------------------|--|---|
| Jeudi 10 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 UMR CEA CNRS 9199 Molecular Imaging Research Center, 92265 Fontenay-aux-Roses |
| 12h15-14h00 | Repas sur place | Repas sur place |
| Cours magistral 14h-15h | Modèles rongeurs transgéniques des maladies du Système Nerveux | Yann Herault, PhD Directeur de l'Institut clinique de la souris IGBM Strasbourg |
| Cours magistral 15h-16h | Modèles animaux de pathologies du système nerveux : Analyse critique | Alain Trembleau, PhD UPMC, Développement et Plasticité des Réseaux Neuronaux |
| 16h00-16h15 | Pause | Pause |
| Travaux dirigés 16h15-18h00 | Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel ? | Organisateurs et participants |
| Vendredi 11 février | | |
| Cours magistral 9h-11h | Maladie d'Alzheimer : Mécanismes patho-physiologiques comme cibles d'interventions thérapeutiques Modèles expérimentaux et études pharmacologiques | Laurent Pradier, PhD Therapeutic Strategy Unit Aging Alzheimer/Parkinson indication leader Sanofi-Aventis, Chilly-Mazarin |
| 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 17h45-18h00 | Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel ? | Organisateurs et participants |



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

| | | |
|--------------------------------|--|---|
| Jeudi 10 mars | | |
| Cours magistral 10h-11h | Mécanismes de myélinisation et remyélinisation | Elisabeth Traiffort |
| 11h00-11h15 | Pause | Pause |
| Cours magistral 11h15-12h15 | Sclérose en plaques : Biomarqueurs et recherche translationnelle | Benedetta Bodini, MD, PhD CRICM, UPMC. Paris |
| 12h15-13h30 | Repas sur place | Repas sur place |
| Cours magistral 13h30-14h30 | SLA - Clinique | Gaelle Bruneteau Pitié Salpêtrière |
| 14h30-15h30 | SLA - Recherche | Séverine Boillée ICM |
| 16h00-16h15 | Pause | Pause |
| Travaux dirigés 16h15-18h00 | Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel ? | Organisateurs et participants |
| Vendredi 11 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 |
| 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 |
| 13h00-14h00 | Repas sur place | Repas sur place |
| 14h-15h | 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 |
| Travaux dirigés 15h00-17h00 | Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel ? | Organisateurs et participants |



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

| | | |
|--------------------------------|---|---|
| Jeudi 7 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 | Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel ? | Organisateurs et participants |
| Vendredi 8 avril | | |
| Cours magistral 9h-11h | Neuropathies périphériques : modèles expérimentaux et nouvelles pistes thérapeutiques | David Adams, MD Service de Neurologie, Centre Hospitalo-Univ. de Bicêtre, APHP, Inserm U1195. Michael Schumacher, PhD Directeur U1195 Inserm et Université Paris-Sud |
| 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 Épinière (INSERM U 7225), Paris |
| 12h15-13h30 | Repas sur place | Repas sur place |
| Cours magistral 13h30-14h30 | Maladies Psychiatriques : besoins médicaux non satisfaits. Développement de médicaments et recherche translationnelle. | Werner Rein, MD Neuropsychiatre. Ancien Directeur du développement clinique en Psychiatrie. Sanofi |
| Cours magistral 14h30-15h30 | Psychopharmacologie expérimentale : les apports des neurosciences cognitives et computationnelles | Fabien Vinckier, MD PhD MCU-PH Université Paris Descartes et Centre Hospitalier Sainte Anne |
| 15h30-15h45 | Pause | Pause |
| Cours magistral 16h15-17h15 | Thérapie Génique de la maladie de Parkinson | Stéphane Palfi, MD PU-PH Neuro-Chirurgie : Innovation Thérapeutique Fonctionnelle. Hôpital Henri Mondor |
| Travaux dirigés 17h15-18h00 | Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel ? | Organisateurs et participants |



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

| | | |
|---------------------------------|--|--|
| Jeudi 19 mai | | |
| Cours magistral 9h-10h | Imagerie cérébrale : concepts fondamentaux et applications | Marc Dhenain, DVM, PhD UMR CEA CNRS 9199 Molecular Imaging Research Center, 92265 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 |
| Cours magistral 11h15-12h15 | IRM cérébrale et recherche clinique | Stéphane Lehericy Service de Neuroradiologie Hopital de la Pitié Salpêtrière |
| 12h15-13h30 | Repas sur place | Repas sur place |
| Cours magistral 13h30-14h30 | Applications du TEP en recherche expérimental et clinique | Nadja Van Camp, PhD UMR CEA CNRS 9199 Molecular Imaging Research Center, 92265 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 |
| 15h30-15h45 | Pause | Pause |
| Travaux dirigés 15h45-18h00 | Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel ? | Organisateurs et participants |
| Vendredi 20 mai | | |
| Cours magistral 9h-10h30 | Thérapies par anticorps | XXXXXXX Biological research department, Sanofi |
| 10h30-10h45 | Pause | Pause |
| Cours magistral 10h45-12h15 | Modèles expérimentaux des accidents cérébrovasculaires | 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 |
| Travaux dirigés 14h30-18h00 | Discussion des présentations précédentes. Présentations par les étudiants : Mon projet est-il translationnel ? | Organisateurs et participants |



Diplôme Inter-Universitaire NeuroTrans

| | | |
|----------------------------|--|---|
| Jeudi 9 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 Translationalnelle 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 Organiseurs Inviter plusieurs personnes pour la table ronde |
| Vendredi 10 Juin | | |
| | Présentation travaux et évaluation | |
| Epreuve orale 9h-18h | Présentation et évaluation des travaux | Etudiants et organisateurs |