

AVIS DE PRESENTATION DE TRAVAUX EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLÔME D'HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES

(Arrêté du 23 novembre 1988)

Monsieur Philippe CODRON

présentera ses travaux en vue de l'Habilitation à Diriger des Recherches,

spécialité **MÉDECINE**

sur le thème suivant :

Marqueurs pathologiques et pistes thérapeutiques dans la Sclérose Latérale Amyotrophique

le **20/12/2024 à 14h00**

lieu : **Institut de Cancérologie de l'Ouest | 15, rue André Boquel | 49055 ANGERS**

Le jury sera composé de :

Madame Gaëlle BRUNETEAU, PU-PH Hôpital Pitié-Salpêtrière, Rapporteur

Monsieur Jean-Philippe CAMDESSANCHE, PU-PH CHU de Saint-Etienne, Rapporteur

Monsieur Julien CASSEREAU, PU-PH CHU d'Angers, Examineur

Monsieur Philippe CORCIA, PU-PH CHU de Tours, Rapporteur

Monsieur Christophe VERNY, PU-PH CHU d'Angers, Examineur

Résumé des travaux

Malgré les avancées opérées dans la compréhension de la SLA ces dernières années, il n'existe à ce jour aucun traitement curatif de la maladie. Trois éléments concourent à ce résultat : 1) les mécanismes physiopathologiques à l'origine de la SLA restent imparfaitement définis, limitant les cibles thérapeutiques, 2) l'absence de modèle cellulaire ou animal reproduisant la maladie constituent une limite majeure aux études physiopathologiques et pré-cliniques, 3) l'importante hétérogénéité clinique des patients et l'absence de test spécifique rendent encore difficile l'établissement du diagnostic de la SLA, et complexifient la constitution des cohortes dans les essais cliniques. Au total, l'absence de cible physiopathologique définie, le manque de modèle expérimental pré-clinique fiable, et l'absence de marqueurs diagnostiques et endophénotypiques rendent difficile l'émergence de pistes thérapeutiques. De ce constat, 3 objectifs peuvent être définis dans le champ de la recherche sur la SLA : mieux comprendre la maladie (définir la physiopathologie de la SLA et développer des modèles), Direction de la Recherche, de l'innovation et des études doctorales 40, rue de Rennes | BP 73532 | 49035 ANGERS Cedex 01 Conformément à l'article 3 de l'arrêté du 23 novembre 1988, alinéa 3, je sollicite auprès du Président de l'Université d'Angers, l'autorisation d'inscription, en vue d'obtenir une habilitation à diriger des recherches et déclare sur l'honneur ne pas avoir pris une inscription dans un autre établissement durant cette période. Angers, le 13/02/2024 Signature du candidat : expérimentaux novateurs), mieux diagnostiquer la maladie (identifier des marqueurs diagnostiques et endophénotypiques), et développer des pistes thérapeutiques (cibler les mécanismes princeps, tester les molécules en préclinique sur des modèles fiables, conduire des essais incluant des patients définis par des tests diagnostiques et endophénotypiques). Depuis 2016, nous tentons de répondre à chacun de ces 3 enjeux en travaillant sur des projets fondamentaux, translationnels et cliniques. - Comprendre : en étudiant la dynamique de la protéine TDP-43, acteur physiopathologique central dans la maladie, en conditions physiologique et pathologique grâce à des approches d'imagerie super-résolutive, et en développant des modèles expérimentaux novateurs exploitant les propriétés prion de TDP-43. - Diagnostiquer : en tentant d'identifier des biomarqueurs dans le sang, le LCR, la peau, et la salive des patients. - Traiter : en développant une approche par immunothérapie ciblant TDP-43, et en mettant au point des dispositifs non médicamenteux pour aider les malades au quotidien. La SLA demeure une maladie difficile à diagnostiquer, et pour laquelle il n'existe pas de traitement. Nous contribuons depuis bientôt 10 ans à l'effort de recherche sur la maladie en articulant nos projets autour de 3 axes majeurs : comprendre la physiopathologie de la SLA, identifier des marqueurs de la maladie, et mettre au point des approches thérapeutiques innovantes. Nous espérons que nos travaux en recherche fondamentale, translationnelle et clinique permettront d'améliorer le diagnostic et le traitement de la maladie dans les années à venir.