

## **SUJET DE THESE** **FICHE DE SYNTHESE**

**Ecole Doctorale :** Science pour l'Environnement

**Nom de l'Institut de Recherche :** IR GEIST

**Composante :** Médecine

**Nom du Laboratoire où seront effectuées les recherches :** UMR Inserm 1094

### **Directeur(s) de Thèse :**

Noms : Marin / Couratier / Logroscino Prénoms : Benoît / Philippe / Giancarlo

Adresse : UMR Inserm 1094 – Institut d'Epidémiologie Neurologique et de Neurologie Tropicale

Faculté de Médecine, 2 rue du Dr Marcland, 87025 Limoges

Tél. : 05 55 43 58 20 e-mail : [benoit.marin@unilim.fr](mailto:benoit.marin@unilim.fr)

*Une cotutelle éventuelle avec le Cambodge sera recherchée (Pr Samleng Chan) ou avec l'Italie (Prof Giancarlo Logroscino)*

### **SUJET : Epidémiologie de la SLA au Cambodge et en Albanie**

La variabilité de l'expression de la SLA entre les populations humaines retient actuellement l'attention de la communauté scientifique. Notre équipe a réalisé récemment un travail important de revue de littérature concernant les études de la SLA en population générale, à l'échelle mondiale. Nous avons abouti à l'identification de 44 travaux (correspondant à 45 zones géographiques) relatifs à l'incidence de la SLA et du phénotype des patients. Sur cette base, deux méta-analyses ont été conduites concernant (i) la variabilité géographique de l'incidence de la SLA (soumise en version révisée à International Journal of Epidemiology) et (ii) la variabilité du phénotype de la pathologie entre les populations (publiée dans European Journal of Epidemiology (Marin et al. 2015 Eur J Epidemiol)). Les résultats ne permettent pas de retenir l'hypothèse d'une distribution et d'une présentation homogène de la SLA à l'échelle du globe. Ils plaident donc pour la mise en place d'une étude multicentrique internationale qui viserait à évaluer l'impact de l'origine ancestrale des populations sur l'incidence, le phénotype et l'évolution des patients atteints de SLA.

Dans le cadre d'une collaboration avec l'Université de Bari, nous souhaitons mettre en place une étude de l'incidence et du phénotype de la SLA en Asie (Cambodge). Cette étude pourrait être menée à la suite de l'organisation de cours de Neuroépidémiologie au Cambodge, financés avec le soutien de la fédération mondiale de neurologie (WFN grant in aid 2015) et qui pourraient permettre d'identifier des investigateurs locaux à même de réaliser ce travail. De même nous souhaiterions mettre en place le même protocole d'étude en Europe de l'Est (Albanie).

L'objectif de cette thèse est de confirmer les différences d'incidence et de phénotype de la SLA entre l'Asie (Cambodge), l'Europe de l'Est (Albanie) par rapport aux données issues des registres d'Europe Centrale (France) et Europe du Sud (Italie). Ceci sera mené via la réalisation d'enquêtes en population générale fondées sur de multiples sources d'identification des cas, adaptées aux contextes. En outre, le doctorant participera à une étude focalisée sur l'apport de biomarqueurs sériques pour le diagnostic et la prédition de l'évolution de la maladie, étude financée par l'Association pour la Recherche sur la SLA et qui sera menée entre 2016 et 2017 à Limoges en collaboration avec l'Université de Bari.

Le doctorant devra apporter sa contribution au protocole, aux travaux de terrain, à la collecte des données, à leur analyse et à leur valorisation. Il sera intégré dans une équipe de recherche habituée à la gestion de ces travaux. Des compétences en épidémiologie et/ou biostatistique sont attendues au niveau Master.

### **QUELQUES REFERENCES SUR LE THEME :**

Marin B, Logroscino G, Boumediene F, Labrunie A, Couratier P, Babron MC, Leutenegger AL, Preux PM, Beghi E. Clinical and demographic factors and outcome of amyotrophic lateral sclerosis in relation to population ancestral origin. Eur J Epidemiol. 2015 Oct 12. [Epub ahead of print].

Cronin S, Hardiman O, Traynor BJ. Ethnic variation in the incidence of ALS: a systematic review. Neurology. 2007 Mar 27;68(13):1002-7.

Lu CH, Petzold A, Kalmar B, et al. Plasma neurofilament heavy chain levels correlate to markers of late stage disease progression and treatment response in SOD1(G93A) mice that model ALS. PLoS One 2012;7:e40998.

### **NATURE DE LA BOURSE : Contrat doctoral**

**SELECTION :** fin Juin 2016 sur audition du candidat ; pré-sélection sur dossier (CV et lettre de motivation), à envoyer au Dr Benoît MARIN ([benoit.marin@unilim.fr](mailto:benoit.marin@unilim.fr)).