

Master InnoCARE

Innovation pour les maladies Cardiovasculaires, métaboliques et
REspiratoires



Table des matières

INTRODUCTION	2
COORDINATEURS DU PROGRAMME DE MASTER	3
LIEU D'ENSEIGNEMENT	3
COMPÉTENCES ACQUISES ET DEBOUCHES PROFESSIONNELS	3
REJOIGNEZ LE PROGRAMME DE MASTER InnoCARE	4
PROGRAMME DE MASTER 1 InnoCARE	5
Unités d'enseignements spécifiques au parcours InnoCARE Master 1 (18 ECTS)	5
Unités d'enseignements transversaux Master 1 (24 ECTS)	7
Unités d'enseignement profil Recherche Expérimentale (RE) Master 1 (9 ECTS)	13
Unités d'enseignement profil Recherche Clinique (RC) Master 1 (9 ECTS)	17
Unités d'enseignement profil Recherche et Analyse de données omiques (RA) Master 1 (9 ECTS)	19
Stage (9 ECTS)	21
PROGRAMME DE MASTER 2 InnoCARE	23
Unités d'enseignement spécifiques au parcours InnoCARE Master 2 (12 ECTS)	23
Unités d'enseignement transversaux Master 2 (6 ECTS)	25
Unités d'enseignement profil Recherche Expérimentale (RE) Master 2 (12 ECTS)	27
Unités d'enseignement du profil Recherche Clinique (RC) Master 2 (12 ECTS)	29
Unités d'enseignement du profil Recherche et Analyse de données omiques (RA) Master 2 (12 ECTS)	31
Stage (30 ECTS)	33

INTRODUCTION

Les étudiant-es sont formé-es aux approches innovantes de la physiopathologie et du traitement des pathologies, incluant notamment :

- [Génomique](#), [génétique](#) et [transcriptomique](#) ;
- Modélisation de pathologies par cellules souches, organoïdes ou modèles animaux ;
- Phénotypage intégratif (imagerie multimodale, électrophysiologie) ;
- Bioanalyse et bioinformatique ;
- Identification de biomarqueurs et développement de thérapies innovantes.
- Les maladies cardiovasculaires, métaboliques et respiratoires demeurent des causes majeures de mortalité dans le monde, et ce master offre des perspectives solides pour des carrières en recherche académique, industrielle ou clinique, ainsi que pour une poursuite en doctorat.

Le master InnoCAre est adossée au laboratoire l'institut du thorax¹.

Sur les deux années, les étudiant.e.s personnalisent leur parcours en l'orientant vers la recherche clinique, la recherche expérimentale ou la recherche et analyse de données omiques:

La recherche expérimentale : Destinée aux étudiant.e.s souhaitant s'orienter vers la recherche académique ou la recherche biomédicale en industrie

- Il développe des compétences clés en démarche scientifique, méthodologies expérimentales et analyse critique des données en biologie-santé.
- Il met l'accent sur la conception d'expériences, la maîtrise des outils de laboratoire et l'interprétation rigoureuse des résultats scientifiques.

La recherche clinique : Destinée aux étudiant.e.s souhaitant transformer la connaissance d'aujourd'hui en traitements de demain

- Il développe les compétences nécessaires à la conception et à la conduite d'études cliniques, ainsi qu'à l'évaluation de nouveaux traitements ou dispositifs médicaux.
- Il met l'accent sur la méthodologie des essais cliniques, l'analyse des données cliniques et la réglementation en santé.

La recherche et l'analyse de données omiques : Destinée aux étudiant.e.s souhaitant s'orienter vers la bioinformatique et l'analyse de données omiques

- Il développe les compétences en exploration des relations complexes entre gènes, protéines, métabolites et autres biomolécules.

¹<https://umr1087.univ-nantes.fr/>

- Il met l'accent sur les approches multidimensionnelles, les outils computationnels de pointe et l'interprétation intégrative des données omiques.

Pourquoi choisir ce master ?

- Approche translationnelle des maladies : arythmies, valvulopathies, diabète, obésité, asthme, hypertension, anévrismes...
- Méthodes et technologies innovantes : génomique, cellules souches, organoïdes, édition du génome (CRISPR/Cas9), biologie cellulaire, modèles animaux, imagerie, électrophysiologie, biomarqueurs, médecine moléculaire, biothérapies...
- Immersion au laboratoire
- Débouchés à Bac +5 et Bac +8 (secteurs académiques, privés, cliniques)
- Suivi personnalisé des étudiant.e.s
- Possibilité de mobilité internationale

COORDINATEURS DU PROGRAMME DE MASTER

- Solena Le Scouarnec
- Jean-Baptiste Gourraud
- gpinnocare@univ-nantes.fr

LIEU D'ENSEIGNEMENT

Les enseignements ont lieu à **Nantes Université**, au sein :

- De la Faculté des Sciences et des Techniques,
- Et des Facultés de Médecine et Pharmacie.
- De l'unité de recherche de l'institut du thorax

COMPÉTENCES ACQUISES ET DEBOUCHES PROFESSIONNELS

Au terme du Master InnoCARE, les étudiant.e.s maîtriseront les compétences suivantes :

- **Conduire des recherches** et analyser des ressources bibliographiques et technologiques.
- **Concevoir un projet** en biologie-santé dans leur domaine de spécialisation.
- Développer une expertise expérimentale en biologie-santé.
- **Analyser des données scientifiques**, qu'elles proviennent de recherches fondamentales, cliniques ou pharmacologiques.
- **Valoriser leurs résultats**, notamment via des présentations orales, rapports techniques et publications scientifiques.

À l'issue du Master InnoCARE, Innovation des maladies Cardiovasculaires, métaboliques et REspiratoires, les diplômé.e.s peuvent accéder à des postes très divers en fonction du profil choisi :

En recherche expérimentale : Ingénieur.e biologiste, chargé.e d'affaires, responsable de projet, ingénieur.e R&D.

En recherche clinique : Attaché.e de recherche clinique, coordinateur.rice d'études cliniques.

En recherche et analyse de données omiques : Ingénieur-e biologiste, responsable de projet, ingénieur-e en traitement de données multi-omiques, ingénieur-e bioanalyste, ingénieur-e R&D.

Secteurs d'activités : Laboratoires académiques, entreprises de la R&D, start-up, structures hospitalières

Les étudiant.e.s pourront poursuivre leur carrière en **recherche** dans le cadre d'un doctorat.

Il est possible de préparer une **thèse de doctorat** en France ou à l'international, avec divers dispositifs de financement possibles, notamment :

- Les conventions **CIFRE** en partenariat avec une entreprise,
- Les financements issus d'appels à projets de l'[EUR Sciences et technologies de la santé](#) et de son réseau,
- Les financements sur ressources propres des équipes d'accueil (ANR...)

REJOIGNEZ LE PROGRAMME DE MASTER InnoCARE

Bourse

Une **bourse de bienvenue de 1 500 €** peut être attribuée aux étudiant.e.s internationaux inscrit.e.s dans notre programme. Ils.elles peuvent également candidater à :

- La bourse d'excellence Eiffel,
- D'autres bourses proposées par leurs ambassades ou organismes nationaux.

Les étudiant.e.s du programme **InnoCARE** effectuant un **stage à l'étranger** peuvent bénéficier d'une aide à la mobilité, sous la forme d'une allocation mensuelle de **500 à 750 €**, sous réserve d'éligibilité.

Comment postuler ?

Les conditions préalables d'admission ainsi que les modalités de candidature sont détaillées dans la **fiche d'information du parcours**, disponible sur le **site web de Nantes Université**².

² <https://sciences-techniques.univ-nantes.fr/formations/masters/cursus-master-et-doctorat-innocare-innovation-pour-les-maladies-cardiovasculaires-metaboliques-et-respiratoires>

Unités d'enseignements spécifiques au parcours InnoCARE Master 1 (18 ECTS)

■ UE : Physiopathologie des maladies cardiovasculaires, métaboliques et respiratoires

Nombre d'heures : 24h (CM)

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

Objectifs

- Comprendre la notion de facteur de risque
- Connaître les bases épidémiologiques et physiopathologiques des grandes pathologies cardiovasculaires, métaboliques et pulmonaires
- Comprendre la notion de remodelage maladaptatif
- Pouvoir définir une question de recherche pertinente sur ces pathologies

Contenu

Les cours illustrent à chaque fois les bases épidémiologiques et physiopathologiques de ces maladies et les moyens de les explorer. Ils abordent aussi les modèles d'études et les principes de quelques interventions thérapeutiques.

Cours Magistraux

Epidémiologie et facteurs de risque

Pathologies cardiaques

Pathologies vasculaires

Maladies métaboliques

Maladies pulmonaires

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux

■ UE : Concevoir un projet de recherche scientifique

Nombre d'heures : 24h (22h TD, CM : 2h)

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

Lieu d'enseignement : Unité de recherche de l'institut du thorax (IRS-UN)

Objectifs

- Synthétiser les connaissances dans une thématique spécialisée
- Formuler une hypothèse de recherche
- Choisir les approches technologiques adéquates
- Concevoir et mettre en forme un projet de recherche

- Elaborer programme de financement
- Exposer et défendre son projet de recherche à l'oral et à l'écrit

Contenu

CM d'introduction

TD découverte de l'état de l'art et définition du sujet

TD découvrir les approches technologiques

TD conception du projet

TD construire un budget

TD préparation de la présentation

Présentation du poster

Méthodes d'enseignement

Classe inversée, tutorat et mentoring

Les TD consisteront en un travail encadré par le référent de chaque groupe dans une vision personnalisée de l'enseignement

■ UE : Histoires de découvertes en recherche translationnelle

Nombre d'heures : 24h (CM : 5h, TD : 19h)

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

- Acquérir les schémas globaux de l'histoire d'une découverte en recherche translationnelle.
- Comprendre comment différentes approches (cliniques, génétiques, modèles cellulaires, développement thérapeutique) peuvent aboutir à une découverte.
- Proposer un résumé graphique qui synthétise plusieurs travaux de recherche.
- Utiliser des ressources bibliographiques fournies pour proposer un cours structuré de 30 minutes sur une thématique donnée

Contenu

L'enseignement est basé sur des découvertes scientifiques importantes dans les domaines de recherche de l'institut du thorax et auxquelles les équipes de l'institut ont pu contribuer.

1- Présentation du contexte et des enjeux en cours magistral (CM)

2- Analyse de 4 articles pour chaque découverte

3- Restitution sous forme d'un cours structuré sur 30 minutes

Méthodes d'enseignement

1 CM qui introduit chacune des découvertes

Des TD qui permettent aux étudiant.e.s de préparer leur restitution

■ UE : Vision intégrative des pathologies

Nombre d'heures : 48h (CM : 32h, TD : 12h, TP : 4h)

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

- Avoir une vision critique des différents modèles utilisés en recherche cardiovasculaire, respiratoire et métabolique

- Déterminer les technologies et techniques utiles pour répondre à une question de recherche
- Positionner l'apport de la génétique et de la génomique dans une démarche physiopathologique de compréhension des maladies
- Comprendre le développement d'une innovation thérapeutique du modèle à l'application clinique
- Comprendre les enjeux de la valorisation de la recherche

Contenu

De la cible à la valorisation

Approches génétiques et génomiques

- Définir quelles approches utiliser en fonction du contexte pathologique
- Médecine de précision
- Nouvelles approches pour étudier l'expression génique

Modèles cellulaires, animaux et leur exploration

- Modèles cellulaires : de la cellule iPS à la culture 3D
- Modèles animaux : vision intégrative de la pathologie
- Techniques d'explorations : lier les biomarqueurs aux éléments fonctionnels et anatomiques (structure 4D et imagerie)

Stratégie thérapeutique : approche pharmacologique et biothérapie

- Comment bien choisir son approche pour identifier et développer une stratégie thérapeutique
- Approche pharmacologique
- Cellules souches et régénération cardiaque
- Chirurgie et dispositifs médicaux

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux complétés de TD et enseignement en hybridation qui permettront à l'étudiant.e de mettre en pratique les savoirs acquis

Unités d'enseignements transversaux Master 1 (24 ECTS)

■ Animation scientifique 1

Nombre d'heures : 0h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

Objectifs

- Acquérir une vision globale d'un champ disciplinaire.
- Acquérir une vision critique à l'issue d'une présentation scientifique.
- Être en capacité d'interagir avec un.e spécialiste d'un domaine donné.
- Concevoir un support de présentation structuré et didactique.
- Être en capacité de répondre à des questions scientifiques de manière argumenté et en faisant appel à la littérature.
- Se construire un réseau professionnel.

Contenu

Chaque GP propose plusieurs événements d'animation scientifique au cours desquels les étudiant.e.s assisteront à des conférences de spécialistes, présenteront leurs résultats sous formes de communications orales et participeront à divers

ateliers scientifiques. Ces évènements seront l'occasion d'interagir avec des professionnels (académiques, cliniques et industriels), avec les étudiant.e.s du GP des autres niveaux (M2, Doctorants), et les anciens étudiant.e.s. Certains de ces évènements pourront avoir lieux en distanciel.

Certains évènements pourront être spécifiques d'un GP avec une coloration thématique très marquée, d'autres évènements pourront être mutualisés entre tous les GP, ou certains d'entre eux, à la discrétion des responsables de GP.

■ UE : Big Data 1-1 — Introduction à la bioanalyse

Nombre d'heures : 24 h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

Objectifs

- **Identifier** les étapes clés de la modélisation d'un système biologique.
- **Utiliser** différentes structures de données et algorithmes pour analyser des données biologiques.
- **Manipuler** un environnement numérique dédié à la bioanalyse.

Contenu

Cours magistraux

- Histoire et principes de la modélisation du vivant
- Introduction aux langages de script
- Algorithmes et structures de données
- Manipulation de fichiers biologiques (FASTA, CSV)
- Manipulation de séquences (ADN, ARN, protéines)
- Gestion du hasard en programmation

Travaux pratiques

- Extraction d'informations biologiques à partir de séquences FASTA
- Alignements automatisés pour produire un graphe de similarité

Méthodes d'enseignement

Cours, TD et TP en présentiel, avec exercices appliqués.

■ UE : Big Data 1-2 — Introduction à la bioanalyse

Nombre d'heures : 24 h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

Objectifs

- Pratiquer l'algorithmique et la programmation,
- Implémenter des outils informatiques de représentation et d'analyse des données biologiques

Contenu

Utilisation de concepts informatiques et mathématiques pour l'analyse et la visualisation de données biologiques (analyse de séquences et statistiques descriptives et inférentielles) conjointement avec la prise en main d'un environnement informatique.

Cours magistraux :

- Présentation de l'environnement informatique
- Présentation des tests statistiques univariés
- Présentation des différents types de visualisation d'information

Travaux pratiques :

- Analyse des séquences génomiques
- Élaboration de scripts pour analyser des données biologiques
- Représentation et visualisation de données biologiques

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux et TP en présentiel permettent d'acquérir les connaissances théoriques, de les mettre en pratique et de les implémenter sur machine.

■ UE : Omics 1 : Introduction aux technologies omiques

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

Objectifs

- Enoncer les principales étapes historiques des technologies « omics » et identifier les enjeux majeurs et les défis des prochaines décennies en termes d'environnement de biologie des populations et de santé humaine.
- Identifier et décrire les technologies à haut et très haut débit permettant d'obtenir des données analysables par les outils bio informatiques : Next-Generation QPCR, Next-Generation Sequencing (1^{ère} à 4^{ème} génération, DNaseq, RNAseq), les différents Micro-Arrays et Chip-Chip, techniques de protéomique.
- S'initier aux stratégies de base de l'analyse de données omics et saura répertorier les différentes approches expérimentales ou prédictives pour donner du sens à ces données : méthodes de classement, Gene Ontology, recherche/identification de promoteur, recherche de mécanismes régulateurs.
- Comprendre les principes de base de génétique humaine (modes de transmission, différents types de variations du génome humain), méthodes d'identification de facteurs génétiques associés aux maladies rares et communes.
- Consulter les banques et bases de données qu'un biologiste utilise quotidiennement.

Contenu

- Introduction /historique des connaissances sur les génomes, les enjeux et perspectives des projets « omics » actuels et des prochaines décennies.
- Technologies omiques à moyen et haut débit : Microarrays, Next-génération QPCR, Next-Generation Sequencing (1^{ère} à 4^{ème} génération, CHIP-seq, RNAseq, single cell, spatial).
- Stratégies d'analyse de données omiques (méthodes de clustering, GO, identifications de régions promotrices/facteurs de transcription)
- Approches protéomiques à haut débit (électrophorèse bidimensionnelle, spectrométrie de masse, puces à protéine, single-protein) et introduction à la métabolomique
- Variation du génome et notions de génétique humaine.

Méthodes d'enseignement

En présentiel et activités d'entraînement

■ UE : Ateliers d'écriture scientifique

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français

Objectifs

- **Analyser** des données biologiques brutes.
- **Représenter** des résultats sous forme graphique et statistique.
- **Assembler** des figures complètes pour une publication.
- **Rédiger** les différentes sections d'un article scientifique.

Contenu

Le module suit toutes les étapes de la production d'une publication scientifique :

1. Introduction aux principes de la publication
2. Traitement et analyse de données brutes
3. Analyses statistiques et représentations graphiques
4. Organisation des figures
5. Rédaction des sections :
 - Résultats
 - Introduction
 - Discussion
 - Résumé + résumé graphique
6. Finalisation de l'article
7. Entretiens individuels de retour pédagogique

Méthodes d'enseignement

- Apprentissage basé sur les compétences
- Travail en petits groupes et encadrement personnalisé

■ UE : Outils de manipulation du génome – Cours

Nombre d'heures : 24 h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

Objectifs

Ce module présente les outils du génie génétique pour manipuler et modifier les génomes et l'expression des gènes.

Les étudiant·e·s devront :

- **Sélectionner** les vecteurs d'expression appropriés.
- **Concevoir** une stratégie de vectorisation virale
- **Concevoir** une stratégie de KD/KO/KI
- **Ecrire** les systèmes de production de protéines recombinantes (procaryotes et eucaryotes).

Contenu

- Enzymes et vecteurs de clonage
- Méthodes de clonage modernes
- Production de protéines recombinantes (procaryotes & eucaryotes)
- Vecteurs viraux pour transfert génique
- Knockdown / Knockout / Knock-in

- CRISPR-Cas9

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux et participation active.

■ UE : Outils de manipulation du génome — Ateliers

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

Objectifs

Présentation des outils du génie génétique pour manipuler et modifier les génomes et l'expression des gènes.

Être capable de :

- **Choisir** les vecteurs adaptés à une stratégie d'expression génique.
- **Concevoir** une stratégie de vectorisation virale.
- **Concevoir** une stratégie de knock-down, knock-out ou knock-in.
- **Elaborer** des stratégies de conception d'oligonucléotides pour : pour : cloner l'ADN dans un vecteur d'expression, modifier l'ADN par mutagenèse dirigée ou ajout de tags.

Contenu

- Clonage d'une séquence codant une protéine ou un petit ARN (plasmides/vecteurs viraux, expression constitutive/inductible, expression stable/transitoire...)
- Choix des stratégies : Enzymes de restriction et modification/PCR/Gibson/Golden Gate/Gateway cloning...
- Expression de protéines natives, fusionnées ou marquées
- Knockdown (siRNA, shRNA)
- Édition génomique via CRISPR-Cas9

Méthodes d'enseignement

- Mise en place d'une boîte à outils
- Travail en petits groupes
- Utilisation d'outils web spécialisés
- Remise de rapports évalués en continu

■ UE : Outils de recherche bibliographique

Nombre d'heures : 0 h (module d'initiation)

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français

Objectifs

- **Rechercher** efficacement des articles scientifiques.
- **Utiliser** les bases de données (PubMed, etc.).
- **Gérer** les références avec un logiciel dédié (Zotero).

Contenu

Présentation d'outils de recherche et de gestion de la bibliographie (PubMed, Zotero...). Aide à mise en forme et à l'organisation des données bibliographiques dans le cadre d'un projet

Méthodes d'enseignement

Supports de formation + exercices sur Madoc

Ateliers en bibliothèque selon les besoins des étudiant.e.s

■ UE : Fondement des organisations et du management I

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français

Objectifs

- **Décrire** une organisation.
- **Identifier** un problème organisationnel.
- **Analyser** les enjeux managériaux.
- **Organiser** un projet.
- **Mettre en œuvre** des pratiques de gestion adaptées.

Contenu

Deux parties :

1. Bases théoriques et pratiques pour comprendre la variété des organisations, et enjeux managériaux (16 h)
 - Culture, pouvoir, stratégie, décisions, outils de gestion
2. Introduction au management de projet
 - Objectifs, planification, communication interne/externe

Méthodes

Cours magistraux et études de cas.

■ UE : Fondements des organisations et du management II

Nombre d'heures : 24h (TD)

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français

Objectifs

- **Travailler** au sein d'un groupe hautement interdisciplinaire
- **Comprendre** et utiliser les outils de leadership d'équipe et d'intelligence collective
- **Maîtriser** les défis théoriques de la conception in situ

Contenu

- Acquérir des compétences en gestion de projet et en entrepreneuriat grâce à un projet interdisciplinaire intensif de deux jours. Chaque année, les étudiant.e.s abordent un thème lié à une transition majeure (ou un défi technologique), pour lequel ils devront apporter une réponse sous une forme définie par l'équipe enseignante (ex: projet d'entreprise, projet d'initiative, scénarios prospectifs, création d'une œuvre d'art, etc.)
- En plus de l'activité de projet, les étudiant.e.s suivront différents modules de cours pendant les deux jours afin d'acquérir de nouvelles connaissances
- Introduction à l'utilisation et aux enjeux des outils de type « canva » (modèle économique, modèle circulaire, modèles d'impact, etc.). Cours de conception innovante pour développer des réflexes et la capacité à produire des prototypes et/ou des solutions artefactuelles à un problème donné.

Méthodes d'enseignement

Présentiel

■ UE : Communication scientifique et anglais

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : anglais

Objectifs

- Faire un exposé en anglais sur un sujet de son choix,
- Lire un article en anglais, en sortir les points essentiels et les présenter en anglais.
- Écouter des documents audio ou vidéo traitant des enjeux de la biologie et de la santé et en faire une synthèse écrite ou orale.
- Acquérir et manipuler le vocabulaire technique de la biologie et de la santé.

Méthodes

En présentiel et à distance

Unités d'enseignement profil Recherche Expérimentale (RE) Master 1 (9 ECTS)

3 UE à choisir parmi 6

■ UE : Gestion des données biologiques : web sémantique

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

- Accéder aux données biomédicales disponibles sur le web
- Formaliser des requêtes pour explorer ces données
- Modéliser les connaissances médicales à l'aide de langages formels compréhensibles par les machines
- Reasonner symboliquement à partir de données médicales

Contenu

Les leçons de ce cours se concentrent sur les graphes de connaissances biomédicales :

- Modélisation des graphes de connaissances
- Concepts des données liées
- Interrogation des graphes de connaissances
- Concepts d'ontologie en biomédecine
- Déduction de nouvelles connaissances
- Applications de l'ontologie en biomédecine

Méthodes d'enseignements

L'enseignement prendra la forme de cours magistraux basés sur des publications scientifiques. Il comprendra également le partage de connaissances, de savoir-faire et de scénarios pratiques.

■ UE : Introduction à la recherche clinique

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

- Connaître les principaux types de recherche clinique
- Comprendre les bases méthodologiques des études cliniques
- Appréhender l'enchaînement des étapes dans un projet de recherche clinique
- Connaître les différents métiers de la recherche clinique et leurs rôles respectifs dans un projet.

Contenu

Principes et types de RC (académique, indus, translationnel)

Spécificités de la recherche clinique par rapport aux autres expérimentations en sciences de la vie (RI/RNI, patients et recherche, éthique)

Bases méthodologiques de la recherche clinique

Introduction à la pharmacologie clinique (phases de développement) Déroulement d'une étude clinique de A à Z.

Méthodes d'enseignements

Cours magistraux et TD en présentiel permettent d'acquérir les connaissances théoriques et de les mettre en pratique

■ UE : Exploration du métabolisme dans les pathologies

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français

Objectifs

- Avoir une compréhension générale du métabolisme intégré et cellulaire
- Etre capables de distinguer le métabolisme homéostatique du métabolisme pathologique Être familiarisés avec les approches actuelles de l'étude du métabolisme
- Proposer l'utilisation d'une approche en fonction de la question posée
- Présenter ce message dans le cadre d'une brève présentation orale

Contenu

Concept général du métabolisme énergétique (2 heures 40 minutes) Xavier Prieur : Principes fondamentaux du métabolisme cellulaire, substrat énergétique et phénotype cellulaire (exemples de maladies métaboliques, d'oncologie et d'immunité), approvisionnement et échange énergétiques et dialogue inter-organes ; concept de flexibilité métabolique

Évaluation du métabolisme cellulaire (2 heures 40 minutes) (Claire Pecqueur) : Différentes techniques d'exploration de l'activité mitochondriale et de la consommation d'oxygène. Exploration des approches fluxomiques pour déchiffrer la voie métabolique active. Analyse de la dépendance et des préférences d'une cellule en matière de substrats dans différentes situations (à jeun ou après un repas, normale ou tumorigène, activée ou au repos, etc.

Une vision intégrée du métabolisme in vivo (4 heures):

Études cinétiques de molécules marquées - Fluxomique in vivo (Khadija Ouerram) TEP et imagerie métabolique (suivi du

glucose 18-F) (voir Françoise Kraeber Bodéré)
Phénotypage métabolique in vivo (Xavier)

Biologie systémique des données métaboliques (4 heures) (Mikael Croyal, Yann Guitton, Damien Eveillard): Analyse métabolomique, lipidomique et à haut débit des métabolites : principes de chimie analytique (spectrométrie de masse, RMN, etc.), analyse des réseaux métaboliques à l'aide du big data.

Stress métabolique et remodelage cellulaire (4 heures) : Stress cellulaire et métabolisme (Xavier Prieur), Résistance à l'hypoxie et commutation métabolique (Claire Pecqueur), aperçu de l'immunométabolisme (Aurélié Moreau)

TD: 6h40

Une vision intégrée : Un article type Cell metabolism ou Nature metabolism étudiant un phénomène clé. Il y aura des articles au choix en fonction du GP de l'étudiant.e (orientation cardiométabolique, orientation alimentation/santé, orientation immunométabolisme, orientation onco-métabolisme)

TD1 : 1h20 après lecture, résumer la question scientifique dans un graphical abstract 1h20 TD 2 : mettre en avant une méthode

Session de présentation : 4h00, flash poster

Examen : une question scientifique posée -> proposition d'un plan expérimental pour répondre à la question.

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux – Travaux dirigés : analyse d'articles et présentations de posters flash

■ UE : Outils de manipulation du génome : travaux pratiques

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

Ce module vise à illustrer et à permettre la mise en œuvre d'outils permettant de manipuler et de modifier les génomes.

- Concevoir une stratégie KO
- Mettre en œuvre une stratégie CRISPR/Cas9 (prix Nobel 2020) pour réaliser un knockout génétique.
- Analyser et présenter leurs résultats expérimentaux
- Intégrer leurs résultats expérimentaux dans un panel plus large

Contenu

L'édition génétique à l'aide de la technique CRISPR/Cas9 a changé les pratiques de recherche dans de nombreux laboratoires. Son utilisation permet actuellement de désactiver ou de manipuler des gènes. Cette technologie est mise en œuvre dans ces exercices pratiques pour éteindre un gène chez *E. coli*.

Les étapes sont les suivantes :

- Analyse de la séquence GFP
- Définition des séquences crRNA permettant l'extinction de la GFP.
- Construction d'un plasmide d'expression permettant l'expression dans les bactéries d'un sgRNA ciblant la GFP et Cas9.
- Co-transformation de bactéries *E. coli* avec des plasmides codant pour la GFP, un ARNsg ciblant la GFP et Cas9.
- Induction de l'expression de la GFP +/- sgRNA et Cas9 dans les bactéries
- Observation et analyse des différences d'expression de la GFP.

- Réalisation d'une analyse par test d'endonucléase T7 de l'extinction du gene eucaryote P53

Méthodes d'enseignement

Travaux pratiques en binôme dans une salle entièrement équipée permettant de réaliser des manipulations dans des conditions professionnelles

UE : Cellules souches et organoïdes

Nombre d'heures : 24 h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

Identifier l'hypothèse et l'approche expérimentale dans un article

Rechercher des ressources bibliographiques

Analyser et interpréter des résultats scientifiques

Contenu

Partie cours magistral

- Cellules souches humaines (Concepts généraux : biologie du développement et destin cellulaire – Pluripotence – cellules souches fœtales et adultes)
- Systèmes multicellulaires dérivés de cellules souches (introduction aux organoïdes, impact des changements environnementaux sur les organoïdes, organoïdes complexes dérivés de cellules souches pluripotentes, modèles de culture 3D)

Section travaux dirigés:

- Application des processus de culture de cellules souches
- Identification de hypotheses et de l'approche expérimentale dans un article sélectionné
- Analyse des résultats d'une étude scientifique, selection d'articles après une revue de la literature

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux et travaux dirigés en présentiel et à distance

UE : Stratégies innovantes en thérapie

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français

Objectifs

- identifier les étapes clés des études de preuve de concept dans le développement clinique d'une biothérapie
- avoir une opinion raisonnée sur une gamme de thérapies, notamment les thérapies géniques, les thérapies cellulaires, les thérapies médicamenteuses et les immunothérapies
- évaluer la nécessité de connaissances multidisciplinaires pour développer une thérapie de santé
- résumer un sujet de recherche et en discuter avec les étudiant.e.s et les enseignants-chercheur.es dans le cadre d'une présentation graphique résumée basée sur l'analyse de deux articles scientifiques.

Contenu

Partie cours magistral – 14,67 heures

Après un cours magistral introductif, deux exemples de stratégies thérapeutiques actuellement utilisées seront présentés

dans chacun des thèmes associés:

Thérapies cellulaires après une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques

Thérapie génique pour le SCID-X

Génération d'anticorps monoclonaux à usage thérapeutique

Transfert de lymphocytes génétiquement modifiés

De la physiopathologie squelettique à la reconstruction

Dystrophie musculaire de Duchenne

Transplantation fécale

Thérapie phagique

Cellules souches cardiovasculaires

Pharmacothérapie cardiovasculaire

Partie TD – 9.33 heures : Deux articles liés à un sujet donné seront distribués à un groupe de 2 à 3 étudiant.e.s qui devront les présenter sous forme de résumés graphiques.

Méthodes d'enseignement

Tous les cours seront dispensés en présentiel.

Des enquêtes en direct ou en ligne seront menées au début du semestre pour évaluer les prérequis en immunologie et/ou physiologie, puis régulièrement pendant les cours pour s'assurer que les étudiant.e.s comprennent les concepts importants.

Des vidéos et des photos (boîte à outils) seront mises à disposition sur Madoc pour illustrer les cours et les techniques.

Des tests d'auto-évaluation et des exemples de questions d'examen seront fournis, et un forum en ligne sera ouvert pour permettre un échange de questions-réponses entre le personnel enseignant et les étudiant.e.s. Les étudiant.e.s travailleront de manière indépendante et prépareront des résumés de deux articles sous forme écrite et graphique.

Unités d'enseignement profil Recherche Clinique (RC) Master 1 (9 ECTS)

■ UE: Approche pratique de la recherche clinique

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

- Comprendre le contexte de la recherche impliquant la personne humaine
- Appréhender les spécificités des différentes spécialités thérapeutiques
- Connaître les différentes modalités d'études cliniques
- Comprendre l'organisation et la structuration des équipes académique et industrielle pratiquant la recherche clinique
- Rédiger un document scientifique dans le domaine de la recherche Clinique

Contenu

Introduction au contexte de soin, de raisonnement clinique, d'expérimentation humaine, d'evidence-based medicine

Recherche clinique industrielle

Projets de recherche clinique dans différents contextes

Les métiers de la recherche clinique

Organisation et activités d'un équipe de recherche clinique

Rédaction scientifique en recherche clinique

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux et TD en présentiel

■ UE: Introduction à la Biostatistique

Nombre d'heures: 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

Comprendre le concept d'échantillonnage

Maîtriser les tests statistiques paramétriques usuels

Introduire les limites de ces tests

Commencer à pouvoir critiquer les méthodes utilisées dans la littérature

Contenu

Bases en mathématique et Notions de probabilité

Introduction à la statistique (notions de fluctuations d'échantillonnage, notions de variables aléatoires),

Statistiques descriptives et intervalles de confiance

Introduction aux tests paramétriques d'inférence (test de Student, test de Chi2, corrélation de Pearson, etc.)

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux et TD en présentiel

■ UE: Introduction à la recherche clinique

Nombre d'heures: 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

Connaître les principaux types de recherche clinique

Comprendre les bases méthodologiques des études cliniques

Appréhender l'enchaînement des étapes dans un projet de recherche clinique

Connaître les différents métiers de la recherche clinique et leurs rôles respectifs dans un projet

Contenu

Principes et types de RC (académique, indus, translationnel)

Spécificités de la recherche clinique par rapport aux autres expérimentations en sciences de la vie (RI/RNI, patients et recherche, éthique)

Bases méthodologiques de la recherche clinique

Introduction à la pharmacologie clinique (phases de développement)

Déroulement d'une étude clinique de A à Z.

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux et TD en présentiel

Unités d'enseignement profil Recherche et Analyse de données omiques (RA) Master 1 (9 ECTS)

■ Omics 2-1: Analyse de données en génomique

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

Utiliser un serveur de calcul, par l'apprentissage de commandes simples en langage Bash

Utiliser des outils permettant l'analyse des données brutes issues du séquençage haut-débit d'ADN

Réaliser un alignement de séquences (reads) sur un génome de référence en utilisant les outils appropriés

Identifier et interpréter les variations génétiques en utilisant des méthodes de détection

Contenu

Partie 1 : Génétique épidémiologique

· Etudes d'association génome entier - GWAS

Partie 2 : Analyse de données génomiques à haut-débit ("NGS")

· Introduction à l'analyse bioinformatique de données NGS

· Formats des fichiers NGS et commandes importantes en langage Bash

· Des fichiers fastq aux fichiers VCF : Alignement, visualisation des reads et détection des variants génétiques

· Interprétation des variants génétiques

· Introduction aux études d'association des variants rares et aux tests d'enrichissement (burden tests)

Etude d'association des variants rares

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux et Travaux pratiques en présentiel en salle informatique

■ Omics 2-2 : Analyse en génomique fonctionnelle

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

- Comprendre et utiliser des designs expérimentaux de protocole d'exploration du transcriptome, du protéome et métabolome.

- Effectuer et évaluer les analyses primaires c.a.d. conversion de données brutes, annotations, évaluation de qualité des échantillons, détermination des outils, tester pour effet batch, spécifique à la transcriptomique, protéomique et métabolomique.

- Générer et évaluer des analyses de découverte sur les données (PCA, clustering, corrélations).

Juger et effectuer les analyses différentielles ainsi que les résultats obtenus.

- Formuler des hypothèses sur les facteurs différentiels en utilisant des méthodes d'enrichissement (Gene Oncology, Gene Set enrichment analysis, MetaboAnalyst...) et association avec des covariables (cellulaires, cliniques ...).

- Par la réalisation d'exposés en groupe et en anglais, s'éveiller à la démarche scientifique, développera un esprit de synthèse, partagera et échangera des informations avec ses collègues, synthétisera et retransmettra les objectifs et résultats principaux

extraits d'articles scientifiques.

- Appliquer les connaissances acquises sur les méthodes approfondies d'analyses omiques via la réalisation d'un projet pédagogique en sous-groupe sur la base de ces apprentissages.

Contenu

Cours magistraux (4 X 1H20)

1) Introduction à l'analyse des données "omiques" :

- Introduction/rappels sur les méthodes de base d'une analyse de génomique fonctionnelle;
- Avoir une vue d'ensemble d'un protocole d'analyse et initiation à l'exploitation des résultats attendus;
- Établissement d'un design expérimental d'un protocole type d'exploration « omique ».

2) Analyse transcriptomique dite "bulk" :

- Présentation de la méthode de « Bulk RNA sequencing » et format des datas générées ;
- Appréhender les spécificités d'analyse pour ce type de protocole et résultats attendus.

3) Analyse transcriptomique dite "single cell" :

- Présentation de la méthode de « single cell sequencing » et format des datas générées ;
- Appréhender les spécificités d'analyse pour ce type de protocole et résultats attendus.

4) Analyses protéomique et métabolomique :

- Les différents modes d'analyses ;
- Exploitation des résultats issus des méthodes de protéomique et de métabolomique ;
- Initiation au traitement de ces types de données.

Travaux dirigés (2H40)

Présentation d'article (données multi-omiques) en fin de semestre.

Travaux pratiques (4X4H)

- Analyses primaires et designs expérimentaux
- Analyses exploratoires et formulations d'hypothèses fonctionnelles
- Analyses différentielles et interprétations
- Réalisation d'un projet en sous-groupe avec restitution.

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux et Travaux pratiques en présentiel en salle informatique

UE: Gestion des données biologiques - Web sémantique

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français/anglais

Objectifs

Au terme de cet enseignement, l'étudiant.e :

- Abordera les données biomédicales disponibles sur le web
- Formalisera des requêtes pour explorer ces données
- Modélisera des connaissances médicales à l'aide de langages formels compréhensibles par la machine
- Raisonnera de manière symbolique sur les données médicales

Contenu

Les enseignements relatifs à cette UE portent sur les graphes de connaissances biomédicales disponibles sur le web :

- Modélisation des graphes de connaissances
- Notions de données liées
- Interrogation des graphes de connaissances
- Notions d'ontologie en biomédical
- Déduction de nouvelles connaissances Applications d'ontologie en biomédical

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux et Travaux pratiques en présentiel.

Stage (9 ECTS)

■ UE : Travaux d'étude et de recherche de stage, et soutenance

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : anglais

Objectifs

Les étudiant.e.s doivent trouver leur propre stage, ce qui les oblige à mettre en pratique leurs techniques de communication (CV, lettre de motivation, entretien). Cependant, un certain nombre de stages en laboratoire (principalement des laboratoires universitaires à Nantes) et dans des services hospitaliers (principalement l'hôpital universitaire de Nantes) seront proposés aux étudiant.e.s. L'objectif du stage est de renforcer le profil professionnel de l'étudiant.e.

À la fin de ce cours, les étudiant.e.s seront capables de:

- **mener** des recherches et produire un résumé bibliographique sur un sujet donné (analyse d'articles tirés de revues scientifiques en anglais)
- **réaliser** des protocoles expérimentaux, après avoir compris toutes les étapes impliquées
- **maîtriseront** de manière autonome les techniques apprises pendant leur stage
- **tenir** un cahier de laboratoire conformément aux règles de bonnes pratiques de laboratoire
- **Analyser de manière critique** les résultats de leurs expériences
- **présenter** son travail de manière claire, précise et rigoureuse sous la forme d'une présentation orale
- **répondre** aux questions du jury.

Ce module « Stage » est conçu comme une initiation au monde professionnel, sous la supervision d'un.e maître de stage, chercheur.e.e ou enseignant.e-chercheur.e.e dans le milieu universitaire ou industriel, en France ou à l'étranger. Il se déroule à la fin du deuxième semestre, sur une période de 8 semaines intégrée au programme d'études.

Ce module de formation professionnelle prend plusieurs formes, en fonction de l'orientation professionnelle de l'étudiant.e :

- soit un stage dans un laboratoire de recherche ou dans une entreprise dont le domaine d'activité est en rapport avec les sciences biologiques et le profil de carrière choisi par l'étudiant.e (recherche expérimentale, bioanalyse)
- soit un stage dans un service hospitalier pour les étudiant.e.s ayant choisi le profil de carrière Recherche clinique.
- soit une étude bibliographique sur un sujet de recherche en biologie

Méthodes d'enseignement

Les étudiant.e.s sont encadrés par un maître de stage au sein de l'organisme d'accueil.

Chaque étudiant est suivi par un tuteur membre de l'équipe pédagogique qui veille au bon déroulement du stage.

Afin d'aider les étudiant.e.s à rédiger leur rapport de stage, un guide de rédaction de thèse est disponible sur la plateforme d'enseignement Moodle de l'université.

L'année comprend :

- des unités d'enseignement spécialisées,
- la conception d'un projet scientifique,
- un stage long de 6 mois
- et des mises en situation professionnelles.

Unités d'enseignement spécifiques au parcours InnoCARE Master 2 (12 ECTS)

■ UE : Clés de la réussite pour les étudiant.e.s santé

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français

Objectif : remise à niveau dans les disciplines clés pour la validation du Master 2

Contenu

L'objectif de cette UE est d'apporter aux étudiant.e.s (santé) entrant dans la formation les rappels et bases nécessaires à leur réussite.

Des notions de manipulation des données leur seront fournies en mode hybride. Des enseignements spécifiques de remise à niveau (biologie cellulaire, biochimie, biologie moléculaire, immunologie, modèles animaux) seront proposés aux étudiant.e.s.

Méthodes d'enseignement

Hybride, présentiel, table ronde

■ UE : Clés de la réussite (pour les scientifiques)

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : M2 / S3

Langue : français/anglais

Objectifs

Les acquis d'apprentissage passent par 2 étapes :

- entretien avec un professionnel en situation (cabinet de recrutement) mise en situation réel : préparation d'un CV en fonction d'une fiche de poste
- débriefing de l'étape 1 avec les responsables de cet UE via un RDV individuel

Contenu

Module d'aide à l'insertion professionnelle – préparation et conduite d'entretiens avec des professionnels.

Méthodes d'enseignement

Jeux de rôle et entretiens individuels

■ UE : Vision intégrative des pathologies niveau II

Nombre d'heures : 48 h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

- Utiliser les éléments acquis en M1 pour acquérir une vision complexe et intégrative des pathologies CVMR.
- Identifier et contextualiser une question de recherche dans le domaine des maladies CVMR.
- Intégrer la dimension clinique et expérimentale dans une démarche de recherche translationnelle.
- Etre en capacité d'associer des approches moléculaires, tissulaires, cellulaires et multi-omiques pour répondre à une problématique dans le domaine des pathologies CVMR.
- Comprendre les démarches associées à l'identification de nouvelles cibles et de nouvelles stratégies thérapeutiques.
- Restituer une démarche scientifique en incluant la question de recherche et l'approche expérimentale multidisciplinaire.
- Intégrer et mettre en perspectives des données expérimentales nouvelles au regard des éléments connus dans la littérature.

Contenu

Chaque thème est traité par 2 ou 3 intervenants qui évoquent respectivement les dimensions cliniques, mécanistiques et thérapeutiques d'une grande question de recherche translationnelle donnée. Le programme est également conçu de manière à allier des approches fonctionnelles, des approches intégratives, des approches de la biologie des systèmes et l'innovation thérapeutique.

10 journées thématiques :

- Les canaux au coeur des arythmies cardiaques / Ion channels at the heart of cardiac arrhythmias
- Elucider les mécanismes impliqués dans les maladies cardiaques avec l'épigénétique et la génomique fonctionnelle / Decipher the mechanisms involved in cardiac diseases through epigenetics and functional genomics
- Valvulopathies
- Athérosclérose et Calcifications Vasculaires / Atherosclerosis and Vascular Calcifications
- Insuffisance cardiaque, de la phase aiguë à la transplantation / Heart failure, from the acute phase to the transplantation
- Anévrismes intra-crâniens : vers une meilleure prédiction du risque de rupture / Intracranial aneurisms : towards a better prediction of the risk of rupture
- Dyslipidémie : A la recherche de nouvelles cibles thérapeutiques / Dyslipidemia : looking for new therapeutic targets
- Analyses de données massives pour mieux comprendre le diabète et ses complications / Big data analyses for the better understanding of diabetes and its complications
- Innovations thérapeutiques en CVMR / Therapeutic innovations in CVMR
- Dialogue inter-organe et mécanismes communs dans les pathologies CVMR / Inter-organe dialogue and common mechanisms in CVMR pathologies

Méthodes d'enseignement

Cours / séminaire / ateliers

■ UE : Vision intégrative des pathologies niveau II - Ateliers

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français

Objectifs

- S'initier à l'électrophysiologie
- Réaliser des explorations fonctionnelles
- Analyser des données expérimentales seul et par du travail en groupe
- Comprendre l'intérêt de l'utilisation des méthodes de modélisation informatiques
- Décortiquer l'usage des approches multi-omiques pour répondre à une question donnée
- Apprendre l'analyse qualitative des tissus sains et pathologiques
- S'initier aux outils d'analyses d'images
- Comparer et critiquer différents modèles expérimentaux d'une pathologie
- Etre en capacité d'associer des approches moléculaires, tissulaires, cellulaires et multi-omiques pour répondre à une problématique dans le domaine des pathologies CVRM
- Aborder la notion d'innovation pour les pathologies CVRM

Contenu

Des ateliers pratiques qui permettent de l'expérimentation, de l'analyse de cas pratique et une initiation à l'élaboration de stratégie en recherche translationnelle seront proposé aux étudiant.es.

-Atelier d'électrophysiologie

-Atelier d'épigénétique

-Analyse histologique qualitative et quantitative de l'athérosclérose

-Exploration fonctionnelle d'organes isolés

-Approches multi-omiques et pathologies hépatiques

-Initiation à l'innovation et la valorisation

Méthodes d'enseignement

Ateliers et travaux pratiques

Unités d'enseignement transversaux Master 2 (6 ECTS)

■ UE : Journal Club

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

- Réaliser une revue bibliographique en recherche biomédicale ;
- Concevoir un projet de recherche dans ce domaine ;

- Déterminer les stratégies les plus appropriées pour sa mise en œuvre ;
- Présenter oralement ce projet et une publication scientifique pertinente s'y rapportant ;
- Défendre et argumenter en faveur du projet présenté et de la publication scientifique choisie.

Contenu

L'étudiant.e présentera oralement le projet de recherche qu'il développera durant son stage en l'incluant (1) dans le contexte international avec à l'appui une publication scientifique pertinente (non issue de son laboratoire d'accueil), et (2) dans le contexte de son équipe d'accueil.

Méthodes d'enseignement

Les attendus seront précisés au cours d'un CM d'introduction.

■ UE : Projet interdisciplinaire – Management

Nombre d'heures : 21h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

- Acquisition d'outils spécifiques pour la gestion de projets dans des situations incertaines
- Répondre à un appel à projets
- Savoir planifier et organiser dans le temps
- Gérer une équipe dans une situation d'incertitude
- Connaissance et compréhension des enjeux technologiques, humains et sociétaux liés aux transitions
- Vision critique et analytique des technologies
- Connaissance de base des systèmes d'innovation locaux, nationaux et internationaux.

Contenu

Dans le cadre de cette unité d'enseignement, les étudiant.e.s vont approfondir leurs connaissances et leurs outils en matière de gestion de projet et aborder les grands enjeux contemporains de la gestion de l'innovation et de la technologie ainsi que des transitions.

Deux thèmes seront abordés :

- Pratiques contemporaines de gestion de projet (tutoriels/travaux pratiques) : vous vous appuyerez sur les connaissances acquises au cours des semestres 1 et 2 : compréhension approfondie de l'organisation de la recherche à travers les appels à projets et les difficultés inhérentes, découverte et application des outils contemporains de gestion de projet, découverte des méthodes agiles pour agir dans des conditions d'incertitude, etc.
- Gestion de l'innovation dans les transitions (cours magistral) : vous aborderez les notions clés à travers des éléments de culture Générale, et développerez également un regard critique et pertinent sur des sujets à la fois théoriques et plus actuels (la place de la technologie dans les transitions, la compréhension des processus d'innovation, les défis de la diffusion et de l'acceptation des innovations et des technologies dans la société, la prise en compte des contraintes écologiques dans les modèles d'innovation, etc). Vous aborderez en particulier 3 thèmes dans ce cours : la question de la définition et de la possibilité de gérer l'innovation ; la question de l'ancrage spatial dans les écosystèmes d'innovation et la question des changements de paradigme (croissance, écologie, sobriété, ...) à travers l'innovation.

Méthodes d'enseignement

Présentiel

Unités d'enseignement profil Recherche Expérimentale (RE) Master 2 (12 ECTS)

■ UE : Big data 2 – Analyse multivariée

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

Apprendre les techniques d'analyse multi-variées

Apprendre les techniques de discrimination des données

Apprendre les techniques de régression entre données

Apprendre les techniques de classification des données

Contenu

Implémenter en Python les techniques d'analyse de données

Utiliser les résultats d'implémentation pour identifier les résultats biologiques pertinents

Introduction aux analyses de données multi-variées

Introduction aux bibliothèques de programmation Python pour la mise en application des analyses multivariées

■ UE : Stratégies thérapeutiques innovantes II

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

- Identifier les étapes clés des études de preuve de concept dans le développement clinique d'une biothérapie
- Avoir une opinion raisonnée sur une gamme de thérapies, notamment les thérapies géniques, les thérapies cellulaires, les thérapies médicamenteuses et les immunothérapies
- Apprécier la nécessité de disposer de connaissances multidisciplinaires pour développer une thérapie médicale

Contenu

Cours magistraux : présentation des nouvelles stratégies actuellement développées pour traiter une maladie dans des domaines liés aux différents programmes d'études supérieures.

Les intervenants seront invités à commencer par retracer l'histoire du développement des traitements et des outils :

- nouveaux métabolites microbiens bioactifs pour la thérapie, cellules CAR-T de nouvelle génération pour le cancer, potentialisation des thérapies anticancéreuses
- vésicules extracellulaires en cardiologie, criblage à haut débit pour de nouvelles cibles thérapeutiques

Des tutoriels et des travaux pratiques permettront aux étudiant.e.s de travailler en groupes de 2 à 3 pour produire une affiche illustrant une stratégie innovante associée à un thème GP (éventuellement abordé dans les cours magistraux en M1) et 2 à 4 articles connexes traitant du développement et des progrès (thérapie cellulaire/génique, modèles animaux, etc.) jusqu'au stade clinique pour le traitement d'une maladie. Le thème et les articles seront validés par l'enseignant à la fin de la session de présentation des travaux.

Tutoriel : session d'introduction/présentation

Travaux pratiques : séances de préparation au cours desquelles les étudiant.e.s doivent lire les articles, soumettre un plan détaillé, puis préparer leur poster. Poster à remettre à la fin des travaux pratiques.

Méthodes d'enseignement

Tout l'enseignement se fera en présentiel.

Du matériel vidéo et photographique (boîte à outils) sera mis à disposition sur Madoc pour illustrer les cours et les techniques.

Des tests d'auto-évaluation et des exemples de questions d'examen seront fournis, et un forum en ligne sera mis en place pour permettre un échange de questions-réponses entre le personnel enseignant et les étudiant.e.s. Les étudiant.e.s travailleront de manière indépendante et prépareront une affiche.

■ UE : Industrie et technologie

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

- Sélectionner les informations nécessaires pour développer une approche expérimentale appropriée en fonction de leurs connaissances et de la littérature
- Identifier les techniques de recherche complémentaires les plus appropriées pour développer un projet de recherche
- Appliquer ces techniques à un projet de recherche
- Déterminer leurs limites dans la mise en œuvre d'un projet de recherche.

Les étudiant.e.s acquerront également des connaissances sur les métiers de l'industrie, et l'applicabilité des compétences acquises au cours du programme de master.

Contenu

L'objectif de cette unité d'enseignement est de présenter les technologies innovantes en recherche biomédicale dans le cadre de projets de recherche menés par différents laboratoires à Nantes. Elle s'articulera autour de deux axes principaux :

- un volet technologique : les nouvelles approches technologiques en recherche biomédicale, telles que la transgénèse par l'approche CRISPR/Cas9, le séquençage à haut débit et ses applications, l'analyse multiparamétrique par imagerie cellulaire ou cytométrie en flux, et les IP, à travers différents projets de recherche ;
- un volet industriel : divers intervenants seront invités (anciens étudiant.e.s du master de Nantes, start-ups, entreprises de biotechnologie, etc.) pour présenter leurs métiers et leurs parcours professionnels.

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux et tables rondes

■ UE : Modèles animaux et physiologie intégrée

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

- Fournir aux étudiant.e.s une base solide en biologie intégrative et les connaissances essentielles pour une approche éthique et scientifique de l'utilisation des animaux dans la recherche biomédicale (dans les domaines de l'anatomie, du comportement, de l'écologie, de l'empreinte environnementale, de l'évolution, de la génétique, de la génomique et de la physiopathologie).
- Promouvoir l'analyse intégrative des animaux, en particulier dans le contexte de l'ère post-génomique, à l'interface des approches organoïdes, in vitro et in silico.

- Comprendre les avancées fondamentales et méthodologiques ainsi que les principes conceptuels les plus récents pour l'étude des gènes et de leurs produits, ainsi que leurs régulations intégrées et leurs implications physiopathologiques et leur utilisation comme cibles thérapeutiques et thérapies innovantes.

Contenu

Introduction

Du génome à la biologie intégrative/L'utilisation rationnelle des animaux/Législation et éthique dans la recherche expérimentale sur les animaux/Du génome à la biologie intégrative

Génomique intégrée

- Rongeurs transgéniques, Knock-Out et Knock-In et immunophénomique.
- Modèle génétique spontané pour les approches étiologiques, physiopathologiques et thérapeutiques des maladies génétiques humaines
- Étude à haut débit de la fonction des gènes (poisson zèbre, Xenopus)
- Modélisation génétique et évolution (phylogénie animale et humaine, choix du modèle animal) Modèles de régulation environnementale et post-transcriptionnelle
- Mécanismes épigénétiques de contrôle et de programmation de l'expression génique
- MicroARN, rôles physiologiques et pathologiques
- Rôles des vésicules extracellulaires dans les communications intercellulaires.
- Empreinte nutritionnelle
- Médecine nucléaire et imagerie phénotypique
- Modèles cognitifs de physiopathologie et approches thérapeutiques
- Interface entre le système nerveux autonome et le système immunitaire
- Facteurs environnementaux
- Modèles animaux de grande taille (médecine translationnelle et de précision, réparation ostéo-articulaire, transplantation)
- Approches in vivo en imagerie animale

Méthodes d'enseignement

Conférences/Cours

Unités d'enseignement du profil Recherche Clinique (RC) Master 2 (12 ECTS)

■ UE : Design, implémentation et réalisation d'un essai clinique

Nombre d'heures : 48h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

- Connaître les évolutions majeures (en cours ou attendues) dans différents domaines de la santé et de recherche en santé
- Maîtriser les bases de connaissance indispensables à la compréhension et réalisation d'un protocole de recherche clinique utilisant des concepts innovants dans les domaines du soin, de la recherche biomédicale, de la pratique de la recherche clinique
- Intégrer de manière adaptée et pertinente des approches innovantes de recherche clinique dans un protocole en cours de conception
- Maîtriser le circuit de démarche scientifique pour la construction d'un essai clinique
- Intégrer le respect réglementation dans la construction d'un essai clinique
- Connaître et maîtriser les bonnes pratiques cliniques pour la réalisation d'un essai clinique

Contenu

Introduction (Intérêts et bénéfices de la recherche clinique)

Outils indispensables de la recherche clinique

Approche technico-réglementaire

Construction d'une bibliographie

Bonnes pratiques cliniques: parcours intégral FORMEDEA (à réaliser et valider en autonomie)

Elaboration d'un protocole de recherche clinique (en réponse à un appel d'offre)

Sources de financement d'un essai clinique

Lettre d'intention (LOI) et protocole de recherche clinique

Construction du protocole (formulation de la question posée, choix du plan expérimental, des critères d'évaluation, des analyses statistiques appropriées en fonction de l'objectif, des critères d'inclusion, de non inclusion, rédaction du flow chart)

Savoir élaborer un budget d'étude

Mise en oeuvre et réalisation d'un essai clinique:

Evaluation et préparation

Réalisation d'un essai clinique : Promotion et Investigation

Projet personnel : rédaction d'une lettre d'intention

Innovations du soin

Innovations scientifiques : Génétique, épigénétique, Génomique, transcriptomique, Microbiote

Innovations organisationnelles : Médecine 4P, Industrie pharmaceutique, modèles de développement du médicament,

Aspects éthiques et juridiques

Innovations de la pratique de la RC : Patient-centered outcome, télémédecine, Design d'études innovant, Pharmaco-épidémiologie, Imagerie, CRF électronique et gestion des données, Big data, Monitoring des études à distance, Evaluation de la tolérance et de la toxicité

Méthodes d'enseignement

Cours, séminaires, ateliers en groupes restreints, e-learning... Présentiel, séminaires animés par les étudiant.e.s

Distanciel : Préparation de cours/synthèse et rôle d'animateur pour mini-séminaires (mise en pratique de compétences d'organisation, synthèse de sujet scientifique, coordination, communication, réflexion)

UE : Méthodologie pour la recherche clinique

Nombre d'heures : 48h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français

Objectifs

- Savoir interpréter des résultats d'analyse statistique descriptive
- Savoir interpréter des résultats de modélisation statistique
- Savoir cibler les résultats importants dans un rapport d'analyse statistique
- Savoir créer l'iconographie d'un article (tableaux, figures) et rédiger la partie résultats
- Savoir énoncer les avantages et les limites des méthodologies statistiques utilisées en recherche Clinique

Contenu

Recueillir l'information : Base de données, Data management, Review, Reconciliation

Préparer les données – Planification

Création d'une base de données, Gestion des données manquantes, design d'études, Population(s) d'analyse, Estimands, Supériorité, Non infériorité et équivalence.

Analyser les données, Interpréter les résultats

Analyses intermédiaires et multiplicité des tests

L'analyse descriptive des résultats, Concordance, corrélation, causalité, association, la sélection des variables, Les modèles

de régression courants (interprétation : ajustement et interaction, scores de propension), biais

La valorisation des résultats

Points de vue médicaux, scientifiques, hospitaliers, administratifs, patients..., Ecrire et publier un article, Les communications en congrès, La propriété intellectuelle (brevets, valorisation commerciale), Retombées scientifiques et économiques.

Méthodes d'enseignement

Cours, séminaires, ateliers en groupes restreints, e-learning,...

Unités d'enseignement du profil Recherche et Analyse de données omiques (RA) Master 2 (12 ECTS)

■ UE : Omics 3 : Epigenomics

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

Au terme de cet enseignement, l'étudiant.e :

- identifiera et intégrera un nouveau niveau de modulation de l'expression des gènes, l'épigénétique, sous la forme de cours théoriques et de conférences scientifiques.
- saura définir et décrire les processus de méthylation de l'ADN, les modifications post traductionnelles des histones, les rôles des ARNs non-codants, et saura évaluer les conséquences de ces mécanismes sur l'expression des gènes et leurs implications en physiopathologie.
- saura identifier et décrire les méthodes d'analyse des modifications épigénétiques.
- saura utiliser des outils permettant l'analyse des données brutes issues de différentes applications du séquençage NGS (Next Generation Sequencing) : CHIP-Seq et/ou ATAC-seq, par la réalisation de travaux pratiques.

Contenu

- CM épigénétique / ARN non codants
- Introduction et Mécanismes épigénétiques (2h40)
- Méthodes d'analyse des modifications épigénétiques (1h20)
- Les non coding RNAs (3h)
- Les miRNA (2h40)

- Cours/conférences (4 x 1h20) : exemples de thématiques abordées lors des conférences
- Post-GWAS, randomisation mendélienne et approches épigénétiques
- Nutrition et épigénétique
- Mécanismes épigénétiques dans le cancer
- Intégration multi-omiques

- TP Analyses de données (3 x 3h)
- TP analyses de données ChiP-Seq
- TP analyses de données ATAC-Seq
- TP analyses de données Post-GWAS (Polygenic Risk score /Randomisation mendélienne)

Méthodes d'enseignement

Cours magistraux, conférences, mises en situation pratique

■ UE : Biologie des systèmes 1

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

Apprendre à modéliser un réseau métabolique

Apprendre à utiliser les approches d'optimisation pour analyser les réseaux métaboliques

Apprendre à modéliser un phénomène biologique simple par des équations différentielles ordinaires

Apprendre à modéliser un réseau biologique par un graphe

Apprendre à analyser un réseau biologique d'un point de vue structure de graphe

Apprendre à manipuler un graphe avec le langage Python

Contenu

Introduction des graphes et caractérisation de la structure des graphes (propriétés globales et centralités)

Introduction des réseaux métaboliques

Introduction aux méthodes de modélisation dont celles issues des modèles physiques comme les modèles ODE, manipulation et résolution de ces modèles en Python.

■ UE : Biologie des systèmes 2

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

Apprendre à utiliser les approches à base de contraintes pour l'ingénierie métabolique.

Modéliser un problème de régulation de gènes en utilisant des modèles Booléens logiques et probabilistes

Mettre en pratique les modèles booléens pour inférer des modèles à partir de données.

Définir un motif biologique et étudier sa significativité statistique dans les réseaux biologiques

Comprendre des algorithmes de clustering de graphes appliqués aux réseaux biologiques

Contenu

Modèles logiques pour étudier les réseaux de régulation de gènes et les réseaux de signalisation (réseaux de Petri, Réseaux Booléens)

Modèles probabilistes pour étudier les réseaux de régulation de gènes et les réseaux de signalisation (Réseaux Booléens Probabilistes, Réseaux Bayésiens)

Analyse de motifs dans les réseaux biologiques et algorithmes de clustering sur les réseaux

■ UE : Big Data 2 : Analyse Multivariées

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français/anglais

Objectifs

Apprendre les techniques d'analyse multi-variées

Apprendre les techniques de discrimination des données

Apprendre les techniques de régression entre données

Apprendre les techniques de classification des données

Contenu

Implémenter en Python les techniques d'analyse de données

Utiliser les résultats d'implémentation pour identifier les résultats biologiques pertinents

Introduction aux analyses de données multi-variées

Introduction aux bibliothèques de programmation Python pour la mise en application des analyses multivariées

Stage (30 ECTS)

■ UE : Stage oral Master 2

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 4

Langue : français/anglais

Objectifs

- Effectuer une revue de littérature pertinente ;
- Appliquer ces connaissances théoriques acquises pour le développement d'un projet de recherche;
- Concevoir des protocoles scientifiques ;
- Sélectionner les méthodologies les plus pertinentes pour la mise en œuvre d'un projet de recherche ;
- Analyser de manière critique les résultats scientifiques ;
- Rédiger et présenter un rapport de stage informatif ;
- Défendre des hypothèses et des résultats de manière pertinente lors d'une discussion avec un jury.

Contenu

Soutenance orale

Méthodes d'enseignement

Immersion

■ UE : Rapport de stage Master 2

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 4

Langue : français/anglais

Objectifs

- Effectuer une revue de littérature pertinente ;
- Appliquer ces connaissances théoriques acquises pour le développement d'un projet de recherche;
- Concevoir des protocoles scientifiques ;
- Sélectionner les méthodologies les plus pertinentes pour la mise en œuvre d'un projet de recherche ;
- Analyser de manière critique les résultats scientifiques ;
- Rédiger et présenter un rapport de stage informatif ;
- Défendre des hypothèses et des résultats de manière pertinente lors d'une discussion avec un jury.

Contenu

L'étudiant.e effectuera un stage de 6 mois dans un laboratoire universitaire ou privé.

■ UE : Evaluation de stage

Nombre d'heures : 16h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 4

Langue : français/anglais

Objectifs

Les apprenants recevront une évaluation de la part du professionnel qui les a supervisés pendant leur stage, leur fournissant des commentaires détaillés sur leur travail.

Contenu

L'objectif de ce formulaire d'évaluation de stage sera présenté aux étudiant.e.s et aux superviseurs. Ce formulaire, rempli par le superviseur, servira à évaluer le travail effectué par l'étudiant.e pendant son stage. Cette évaluation sera prise en compte dans la note finale du stage.