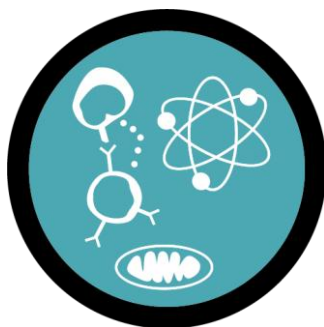


# Master OHNU

«**O**ncologie, **H**ématologie et médecine **NU**cléaire»



## 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 OHNU .....	4
PROGRAMME DE MASTER 1 OHNU .....	5
Unités d'enseignement spécifiques au parcours OHNU (18 ECTS) .....	5
Unités d'enseignement transversaux (24 ECTS) .....	7
Unités d'enseignement profil Recherche Expérimentale (RE) (9ECTS) .....	13
Unités d'enseignement profil Recherche Clinique (RC) Master 1 (9ECTS) .....	17
Unités d'enseignement profil Recherche et Analyse de données omiques (RA) (9 ECTS) .....	19
Stage (9ECTS) .....	21
PROGRAMME DE MASTER 2 OHNU .....	22
Unité d'enseignement spécifiques au parcours OHNU (12 ECTS) .....	23
Unités d'enseignement transversaux (6 ECTS) .....	25
Unités d'enseignement profil Recherche Expérimentale (RE) (12 ECTS) .....	26
Unités d'enseignement du profil Recherche Clinique (RC) (12 ECTS) .....	29
Unités d'enseignement du profil Recherche et Analyse de données omiques (RA) (12 ECTS) .....	30
Stage (30 ECTS) .....	32

# INTRODUCTION

**Oncologie, Hématologie et médecine NUcléaire** est un cursus qui se déroule à Nantes. Les étudiant·e·s peuvent l'intégrer au niveau master et doctorat.

Il combine trois disciplines pour relever le défi de comprendre, de voir et de traiter les cancers nécessitant une **approche multi-échelle** (de la cellule unique au corps entier) et **interdisciplinaire** (oncologie, immunologie, thérapies ciblées, analyse bioinformatique). Le cursus aborde tous les aspects du développement de l'**écosystème tumoral** dans différents types de cancers (tumeurs solides et hématologiques malignes) et les questions spécifiques de l'imagerie médicale qui modélise et cartographie les tumeurs de manière non invasive - approche cellulaire multi-échelle de l'**imagerie multimodale** du corps entier (TEP-IRM, produits radiopharmaceutiques innovants...). Il aborde aussi les défis thérapeutiques, notamment les thérapies innovantes comme les thérapies ciblées, les immunothérapies et les approches de médecine nucléaire thérapeutique et théranostique dans de multiples tumeurs solides et hématologiques.

**Le master OHNU est adossé au laboratoire de recherche CRCI2NA<sup>1</sup>.**

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

Pourquoi choisir ce master ?

- Ce master se distingue par sa formation d'excellence, interdisciplinaire et à la pointe des innovations en cancérologie, hématologie et médecine nucléaire, pour relever les défis actuels du secteur.

---

<sup>1</sup> <https://crci2na.univ-nantes.fr>

- Professionnalisant, il intègre des stages, notamment internationaux, et un accompagnement personnalisé afin d'orienter chaque étudiant selon son projet professionnel vers la recherche clinique, expérimentale ou en analyse de données à haut débit.

## COORDINATEURS DU PROGRAMME DE MASTER

- Yannick Guilloux
- Cyrille Touzeau
- [gpohnu@univ-nantes.fr](mailto:gpohnu@univ-nantes.fr)

## LIEU D'ENSEIGNEMENT

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

- De la Faculté des Sciences et des Technologies,
- Des Facultés de Médecine et de Pharmacie.

## COMPÉTENCES ACQUISES ET DEBOUCHES PROFESSIONNELS

Au terme du Master OHNU, 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 OHNU (Oncologie, Hématologie et médecine NUcléaire), 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,
- D'autres soutiens institutionnels ou privés.

# REJOIGNEZ LE PROGRAMME DE MASTER OHNU

## Bourse

Une **bourse de bienvenue de 1 500 €** est attribuée aux étudiant.e.s internationaux inscrits dans notre programme. Ils 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 **OHNU** effectuant un **stage à l'étranger** peuvent bénéficier d'une aide à la mobilité, sous la forme d'une allocation mensuelle de **500 à 700 €**, 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**.<sup>2</sup>

---

<sup>2</sup> <https://sciences-techniques.univ-nantes.fr/formations/masters/cursus-master-et-doctorat-ohnu-oncologie-hematologie-et-medecine-nucleaire-niveau-master>

## Unités d'enseignement spécifiques au parcours OHNU (18 ECTS)

### ■ UE : Oncologie

Nombre d'heures : 16h (TD)

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

#### Objectifs

- Synthétiser une thématique de recherche et échangera avec étudiant.e.s et enseignant.e.s- chercheur.e.s dans le cadre d'une session de posters.
- Avoir une connaissance générale des concepts fondamentaux de l'oncologie moléculaire, cellulaire et médicale.
- Avoir une connaissance sur le microenvironnement tumoraux, la relation entre le système immunitaire et la tumeur, les thérapies utilisées pour traiter le cancer ainsi que les approches d'imagerie du cancer

#### Contenu

Les travaux dirigés seront organisés sous forme d'ateliers thématiques. Les étudiant.e.s travailleront par groupe sur un article scientifique et auront pour objectif de faire une synthèse de l'article sous forme de « Speed posters », suivi d'un temps de questions, à la fin de la double séance de 2h40.

Les thématiques proposées seront : Les hémopathies malignes, la régulation épigénétique en cancérologie, la réparation de l'ADN, le microenvironnement tumoral, l'apoptose et l'alphathérapie

#### Méthodes d'enseignement

La totalité des enseignements se fera en présentiel. Les étudiant.e.s travailleront en autonomie et prépareront la synthèse d'un article en vue d'une présentation lors d'une session de posters.

#### Bibliographie

The Biology of Cancer de Robert Weinberg

« Immunobiologie » Charles Janeway et Kenneth Murphy (Edition DeBoeck).

« Immunologie - Le cours de Janis Kuby (Edition Dunod).

### ■ UE : Bibliographie en Immuno-Cancérologie

Nombre d'heures : 16h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

#### Objectifs

Au terme de cet enseignement, l'étudiant.e synthétisera une thématique de recherche et échangera avec étudiant.e.s et enseignant.es-chercheur.e.s dans le cadre d'une session de posters.

#### Contenu

Les travaux dirigés sont organisés sous forme d'ateliers traitant des thématiques suivantes : Mécanismes d'échappement tumoral, Microenvironnement tumoral, Analyse de réponses T contre des néo-antigènes tumoraux.

Travail par groupe sur un article scientifique avec plusieurs livrables à rendre. Les 6 séances seront organisées comme telles :

- Séances #1 à 3 : analyse d'un l'article, préparation et présentation d'une synthèse sous forme de « speed posters », suivi d'un temps de questions
- Séance #4 : évaluation des acquis par l'ensemble du groupe incluant l'analyse approfondie des résultats non traités lors des présentations orales par les étudiant.e.s.
- Séances #5 et 6 : écriture d'un résumé d'un chapitre de revue sous deux formats écrit et graphique, présenté lors de la séance 6 et suivi d'un temps de questions

### **Méthodes d'enseignement**

- Cours et TD **en présentiel**.
- Travail autonome en groupe pour préparer les posters.

## ■ UE : Oncologie, Hématologie, Médecine Nucléaire (CM)

Nombre d'heures : 32h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

### **Objectifs**

- Acquérir une connaissance générale des concepts fondamentaux de l'oncologie moléculaire, cellulaire et médicale.
- Acquérir une connaissance sur les thérapies utilisées pour traiter le cancer ainsi que les approches d'imagerie du cancer.

### **Contenu**

Dans le cadre de cette UE, les étudiant.e.s étudieront les concepts fondamentaux de l'oncologie moléculaire, cellulaire et médicale. Les thérapies innovantes comme les thérapies ciblées, les immunothérapies et les approches de médecine nucléaire thérapeutique et théranostique dans de multiples tumeurs solides et hématologiques seront aussi abordées.

### **Méthodes d'enseignement**

Cours magistral avec une illustration importante issue de publications scientifiques. Les chercheurs du site seront sollicités afin d'illustrer les enseignements par leurs recherches sur le sujet.

## ■ UE : Oncologie, Hématologie, Médecine Nucléaire TP

Nombre d'heures : 40h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français

### **Contenu**

Mise en pratique des savoirs et savoir-faire expérimentaux afin de pouvoir réaliser ses futurs stages de M1 et M2 et ainsi s'intégrer professionnellement dans un laboratoire académique ou dans une entreprise.

### **Méthodes d'enseignement**

- Cours en présentiel
- L'enseignement se fera par un partage de savoirs, savoir-faire et des mises en situation lors des travaux pratiques.

## ■ UE : Immunologie – Cancérologie (CM)

Nombre d'heures : 16h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 2

Langue : français

## Objectifs

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

- différenciera les acteurs cellulaires et moléculaires de la réponse immunitaire anti-tumorale de manière à les associer à un rôle effecteur ou régulateur
- ordonnera les mécanismes d'échappement tumoral en fonction de leur importance
- décrira les principales stratégies thérapeutiques développées actuellement en immunothérapie des cancers
- établira les principaux mécanismes de la réponse inflammatoire normale et dérégulée

## Contenu

### Thèmes abordés :

Relations Système Immunitaire et Cancer

Antigènes de tumeurs

Réponses T contre des néoantigènes tumoraux

Microenvironnement tumoral

Mécanismes d'échappement des tumeurs à l'immunosurveillance

Traitements avec les anticorps monoclonaux en cancérologie

Vaccination en cancérologie

Transfert de cellules de l'immunité adaptative et innée

Rayonnements ionisants et Immunité

## Méthodes d'enseignement

La totalité des enseignements se fera en présentiel.

Des sondages en direct ou en ligne seront pratiqués en début de semestre pour évaluer les pré-requis en immunologie puis régulièrement pendant les cours pour s'assurer de la compréhension des notions importantes par les étudiant.e.s. Des supports vidéo et photos (Boîte à outils) seront mis à disposition sur Madoc pour illustrer les cours et les techniques. Des tests d'auto-évaluation et de questions types d'exams seront mis en place avec ouverture d'un forum en ligne pour un échange questions-réponses entre enseignants-chercheurs et étudiants

## Unités d'enseignement transversaux (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 des quels les étudiant.e.s assisteront à des conférences de spécialistes, présenteront leurs résultats sous formes de communications orales et affichées et participeront à divers ateliers scientifiques. Ces événements 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 étudiants. Certains de ces évènements pourront avoir lieu 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 : 24h

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 : 24h

Année/Semestre : Master 1 / Semestre 1

Langue : français/anglais

### Objectifs

Pratiquer l'algorithmique et la programmation,

Analyser des séquences génomiques,

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<sup>ère</sup> à 4<sup>ème</sup> 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<sup>ère</sup> à 4<sup>ème</sup> 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 : 0h

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

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 artéfactuelles 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) (9ECTS)

### ■ 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
- Raisonner 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
- Être 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 Prieur)

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 gène 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 : 24h

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 hypothèses et de l'approche expérimentale dans un article sélectionné
- Analyse des résultats d'une étude scientifique, sélection d'articles après une revue de la littérature

## 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 enseignant.es-chercheur.e.s 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 étudiants 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. 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) (9ECTS)**

### **■ 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'évidence- 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 Chi<sup>2</sup>, 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) (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**

- Aborder les données biomédicales disponibles sur le web
- Formaliser des requêtes pour explorer ces données
- Modéliser des connaissances médicales à l'aide de langages formels compréhensibles par la machine
- Raisonner 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 (9ECTS)

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

Nombre d'heures : 0 h

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. L'objectif du stage est d'enrichir son profil professionnel.

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 ou enseignant.e-chercheur.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 (recherche expérimentale, bioanalyse)
- Soit un stage dans un service hospitalier pour 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 encadré.e.s par un maître de stage au sein de l'organisme d'accueil et suivi par un.e tuteur.trice 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.

## **PROGRAMME DE MASTER 2 OHNU**

L'année comprend :

- Des unités d'enseignement spécialisées,

- La conception d'un projet scientifique,
- Un stage long de 6 mois
- Des mises en situation professionnelles.

## Unité d'enseignement spécifiques au parcours OHNU (12 ECTS)

### ■ Clés de la réussite pour Les étudiant.e.s santé

Nombre d'heures : 24h (CM :24h)

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français

#### Objectif

Remise à niveau dans les disciplines clés pour la validation de leurs master 2

#### Contenu

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

Des notions de manipulation des données leurs seront fournis 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 : Oncologie Hématologie Médecine Nucléaire II

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français /anglais

#### Objectifs

A l'issue de l'enseignement, l'étudiant.e :

- aura une connaissance approfondie des concepts fondamentaux de l'oncologie moléculaire, cellulaire et médicale,

#### Contenu

Cette UE abordera les mécanismes fondamentaux de l'oncogénèse développés à Nantes Université en s'appuyant sur les travaux les plus récents sur :

- Les cellules souches tumorales,
- Les biomarqueurs circulants,
- La régulations épigénétiques
- Les organoïdes,
- La mort cellulaire,
- La senescence
- L'angiogénèse et sa signalisation,
- La RIV et son application dans les Tumeurs Neuroendocrines.

#### Méthodes d'enseignement

L'enseignement se fera sous le format cours magistral avec une illustration importante issue de publications scientifiques. Des binômes chercheurs praticiens hospitaliers seront formés afin d'illustrer au mieux le concept « bench to bedside ».

## ■ UE : Concept Innovant en Immuno- Cancérologie CMD

Nombre d'heures : 24h, (TD : 24h)

Année/Semestre : Master 2 / Semestre 3

Langue : français

### Objectifs

- Contextualiser une problématique de recherche à partir des données scientifiques existantes
- Formuler une démarche scientifique en incluant la question de recherche et l'approche expérimentale multidisciplinaire
- Critiquer les résultats obtenus au regard de la littérature
- Proposer des éléments de perspective de poursuite de projet et/ou de valorisation des résultats

### Contenu

Chaque thématique sera axée sur un concept innovant en immunologie-cancérologie et animée par un chercheur expert. Les étudiant.e.s présenteront à l'oral par petit groupe un article associé à la thématique et étudié en amont. Puis le chercheur fera un bilan des 3 articles présentés par séance et guidera Les étudiant.e.s à développer leur sens critique

### Méthodes d'enseignement

Sous forme de lecture critique d'articles

## ■ UE : Immunothérapies

Nombre d'heures : 24h

Année/Semestre : Master/ Semestre 3

Langue : français /anglais

### Objectifs

Au terme des enseignements de cette UE, l'étudiant.e :

- Expliquera les différentes stratégies élaborées en immunologie pour combattre le cancer
- Catégorisera ces stratégies
- Appliquera ces stratégies à de nouveaux champs de recherche
- Intégrera les avancées majeures dans le domaine de l'immunologie en relation avec la cancérologie
- Proposera une démarche expérimentale appropriée.

### Contenu

Dans le cadre de cette UE Immunothérapies, les enseignements seront assurés par des chercheurs experts dans leur domaine sous forme de cours/conférences.

Le programme comporte 2 chapitres :

- Immunothérapie du Cancer
- Thérapies cellulaires et géniques (pour CMD OHNU)

### Méthodes

L'enseignement se fera sous le format cours magistral avec une illustration importante issue de publications scientifiques. Des binômes chercheurs praticiens hospitaliers seront formés afin d'illustrer au mieux le concept « bench to bedside ». Les enseignements auront lieu en présentiel.

## Unités d'enseignement transversaux (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 I

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 systems d'innovation locaux, nationaux et internationaux.

#### Contenu

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

## **■ UE : Projet interdisciplinaire – Gestion II – intégration professionnelle**

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

## **Unités d'enseignement profil Recherche Expérimentale (RE) (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 multivariées, de discrimination des données, de régression entre données, et 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 multivariées

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

## Méthodes d'enseignement

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 lors de travaux pratiques.

## ■ 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  
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

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. 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 étudiants 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

- Acquérir 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) (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 œuvre 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

Distantiel : 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 /anglais

### 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..., Écrire 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) (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 multivariées, de discrimination des données, de régression entre données, et 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 multivariées

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

Nombre d'heures : 8h

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 (CM : 8h, TD : 8h)

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 superviseur.e.s pour évaluer le travail effectué pendant le stage. Cette évaluation sera prise en compte dans la note finale du stage.