



FICHE DE CANDIDATURE

DFGSP3/DFASP1/DFASP2/DES BM (internes)
(DFGSP2 sur demande motivée sous réserve de places disponibles)

Année 2022-2023

ÉTAT CIVIL		PHOTO À AGRAFER
NOM :	Prénom	
NOM DE JEUNE FILLE :		
Né(e) le :	Nationalité :	
Adresse :		
Téléphone :		
Adresse de messagerie électronique consultée très lisible (elle servira dans les contacts ultérieurs) :		

Votre situation à la rentrée universitaire 2022-2023

- Année d'études :
- Internat : DES : semestre :
- Bi-cursus éventuel en cours (École de l'Inserm ; Pharmascience...) :
- UMR de PIR éventuellement déjà acquises :

UMR (n° et intitulé)	PIR

- Stage de recherche effectué : oui / non

- orientation professionnelle projetée :

Le cas échéant, situation particulière à détailler :

.....
.....
.....

PARCOURS D'INITIATION À LA RECHERCHE BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE (BCM)

Correspondants pédagogiques :

Pr. Jean-Louis LAPLANCHE (jean-louis.laplanche@u-paris.fr)
Dr Elodie amar (elodie.amar@aphp.fr)

Le parcours d'initiation à la recherche BCM constitue un pré-requis généraliste de biologie cellulaire, biochimie et biologie moléculaire pour de nombreuses mentions de masters (exemple à l'université de Paris : BME BioMedical Engineering ; BMC Biologie Moléculaire et Cellulaire) sous l'angle de la physiologie, de la pathologie et de la thérapeutique. Il consolidera votre socle de connaissances à travers des cours et conférences interactifs présentés par des chercheurs invités, vous initiera à la lecture synthétique et critique d'articles scientifiques et vous immergera dans le monde du laboratoire de recherche à travers le stage de deux mois.

Le PIR BCM remplit également les pré-requis pour l'accès aux spécialités recherche du **Parcours d'Orientation Professionnel (POP) Industrie et Recherche** de la Faculté de Pharmacie.

■ Composition du Parcours :

Le parcours d'initiation à la recherche BCM est acquis par la validation de :

— trois unités d'enseignement Master Recherche (UMR) (*cf. ci-dessous*) :

— un stage de 2 mois dans un laboratoire de recherche.

La validation de 3 UMR et la réalisation du stage sont obligatoires pour d'obtenir l'équivalence d'un M1, indispensable pour accéder ultérieurement à un Master 2.

Il est recommandé de suivre une UMR par semestre. Lorsque les UMR sont présentées dans le cadre du cursus pharmaceutique, elles peuvent se compenser avec les UE du tronc commun, au niveau du semestre. Attention : les UMR ne seront validées dans le cadre du PIR que si elles atteignent 10/20 de façon intrinsèque. Il n'y a pas de compensation entre les UMR coté PIR.

Pour chaque semestre (S1 et S2) émettez deux souhaits d'UMR en inscrivant un ordre de priorité (1 et 2) :

UMR du parcours recherche BCM	Semestre	Dates prévisionnelles	Effectif maximal	Souhaits Semestre 1	Souhaits Semestre 2
UMR 7 — Biologie des membranes eucaryotes et procaryotes ; aspects physiopathologiques et thérapeutiques	S1	octobre – décembre 2022 mercredi cours et travail perso	30		
UMR 2 — Physiologie de la reproduction	S1	octobre 2022 – février 2023 mercredi (Médecine Cochin)	INTERNES DES BM uniquement		
UMR 4 — Naissance et mort de la cellule	S2	Janvier - avril 2023 mercredi cours et travail perso	40		
UMR 5 — Biochimie moléculaire et cellulaire des maladies métaboliques	S1	octobre – décembre 2022 mercredi cours et travail perso	30		
UMR 9 — Cas pratiques d'analyses de données expérimentales	S2	janvier - mai 2023 travail personnel	10 Uniquement DAFSP1 ou 2		

Les plannings détaillés seront diffusés par chaque responsable d'UMR avant le début des enseignements.

Pour les internes DES BM (formation pharmacie) : merci d'adresser directement une copie de ce dossier à l'adresse jean-louis.laplanche@aphp.fr

■ **Stage dans un laboratoire de recherche :**

La validation du parcours BCM requiert la validation d'un stage d'une durée de 2 mois (44 jours de présence effective sur la base de 7 heures par jour).

Ce stage peut être réalisé en 1ère ou 2e année du parcours.

Les étudiants déterminent eux-mêmes leur laboratoire de stage. Ce stage est souvent à l'origine de vocations et représente une plus-value certaine lorsque vous postulerez en M2. **De très nombreux M2 en font un pré-requis obligatoire.**

Le thème du stage est soumis à l'approbation préalable du responsable du parcours (Pr J.-L. Laplanche et Dr E. Amar). **Il vous sera demandé de fournir un mémoire de 20 pages** environ pouvant porter sur différents aspects rencontrés au cours du stage

La présentation du mémoire et la validation du stage se feront au cours d'un entretien avec un rapporteur, enseignant du parcours, qui sera désigné en fonction du sujet du stage. Une convention de stage à retirer auprès de la scolarité devra être établie. Les informations utiles seront diffusées en cours d'année.

Notation : assiduité /15 ; mémoire/25 ; présentation orale /40.

Programme des UMR

SEMESTRE 1

UMR 7 — Biologie des membranes eucaryotes et procaryotes : aspects physiopathologiques et thérapeutiques

Responsable : Pr S. GIL sophie.gil@u-paris.fr

Dr I. FERECATU ioana.ferecatu@u-paris.fr

Candidatures : DFGSP3- DFASP1 et 2-DES BM. DFGSP2 sur demande motivée et en fonction des places disponibles.

Objectifs pédagogiques : Présentation des connaissances fondamentales et appliquées dans le domaine de la biologie des membranes et des barrières physiologiques. Méthodologies d'étude par une approche pluridisciplinaire. Mécanismes physiopathologiques moléculaires et cellulaires de la dynamique des membranes. Pathologies membranaires et cibles thérapeutiques membranaires. Travail personnel demandé d'analyse critique d'articles scientifiques.

Modalités d'organisation : CM, ED et Etudes de cas

Présentation des connaissances fondamentales et appliquées dans le domaine de la biologie des membranes et des barrières physiologiques. Méthodologies d'étude par une approche pluridisciplinaire. Mécanismes physiopathologiques moléculaires et cellulaires de la dynamique des membranes. Pathologies membranaires et cibles thérapeutiques membranaires. Travail personnel demandé d'analyse critique d'articles scientifiques. MCC : épreuve écrite 60 % (connaissances et analyse d'articles) — réalisation d'une affiche 40 %. La présence en cours est obligatoire (note d'assiduité).

- 1) Rappels des structures et des organisations des membranes
- 2) Notion et diversité des barrières (notion de barrière dans le développement d'un médicament)
- 3) Biogenèse et organisation structurale des protéines dans les membranes ; exemples de structures récentes par groupe fonctionnel (transporteurs, canaux ioniques, récepteurs)
- 4) Classes de lipides membranaires et fonctionnalité
- 5) Approche dynamique des membranes (fusion, microdomaines, endocytose, exocytose, phagocytose, exosomes, ...)
- 6) Dynamique des membranes mitochondriales
- 7) Vectorisation et franchissement des membranes
- 8) Membranes bactériennes (interactions cellule hôte, passage de médicaments, mécanismes de résistance, ...)
- 9) Membranes parasitaires (interactions hôte-pathogène, transport de drogues, mécanismes de résistance, exemple de barrière dans un contexte infectieux, ...)
- 10) Pathologies liées à l'altération des membranes
- 11) Rôle des membranes dans la mort cellulaire
- 12) Approches méthodologiques (méthodes d'étude structurale, méthodes d'expression de protéines membranaires, méthodes d'étude dynamique des membranes, modèles de culture 2D et 3D, ...)

Modalités de contrôle des connaissances

Travail personnel (assiduité, participation, analyse d'article): 40%; Contrôle terminal (épreuve écrite) : 60%.

Validation

Note supérieure ou égale à 10/20. Session de rattrapage : Oui (écrit), note de travail personnel conservée.

UMR 5 — Biochimie moléculaire et cellulaire des maladies métaboliques : aspects physiopathologiques et thérapeutiques

Responsables : Dr Sylvie Gillet sylvie.gillet@u-paris.fr

Dr Flavie Ader flavie.ader@u-paris.fr

Pr B. Hainque bernard.hainque@u-paris.fr

Candidatures : DFGSP3- DFASP1 et 2-DESBM. DFGSP2 sur demande motivée et en fonction des places disponibles.

Objectifs pédagogiques : Présentation des voies métaboliques et de leurs relations avec les pathologies dans un contexte intégré ; en considérant notamment la compartimentation et le trafic cellulaires ainsi que les relations avec les voies de signalisation, et en définissant leurs particularités cellulaires ou tissulaires (par exemple le métabolisme du glycogène dans le foie, le cœur, les muscles squelettiques et le cerveau). Sont abordés à la fois les aspects physiopathologiques et thérapeutiques.

Modalités d'organisation : Cours et séminaires sont désormais regroupés sur un après-midi. La présence aux cours et aux séminaires est indispensable. Le principe est d'encourager l'interactivité entre les étudiant(e)s et les spécialistes qui exposent un thème. De plus, un travail d'analyse critique d'un article scientifique (accompagné d'une revue générale sur le sujet) et sa présentation (~ 30 minutes) lors d'un séminaire sont à réaliser par un binôme. Les étudiant(e)s sont encadré(e)s par l'équipe pédagogique et par des collègues intervenant dans l'enseignement.

- Présentation des voies métaboliques et de leurs relations avec les pathologies dans un contexte intégré ; en considérant notamment la compartimentation et le trafic cellulaires ainsi que les relations avec les voies de signalisation, et en définissant leurs particularités cellulaires ou tissulaires (par exemple le métabolisme du glycogène dans le foie, le cœur, les muscles squelettiques et le cerveau). Sont abordés à la fois les aspects physiopathologiques et thérapeutiques.
- Un travail par binôme d'analyse critique d'un article scientifique (accompagné d'une revue générale sur le sujet) et sa présentation lors d'un séminaire sont à réaliser. Les étudiants sont encadrés par l'équipe pédagogique et par des collègues intervenant dans l'enseignement.
- L'enseignement est dimensionné pour correspondre à 6 ECTS, soit 21 séances de cours (~2h) et selon le nombre d'étudiants 5 ou 6 séminaires (~2h). La présence aux cours est requise actuellement (cela pourra changer si l'on met en place un enregistrement). MCC : épreuve écrite 70 % - présentation d'article : 30 %. Nombre de places : une trentaine.

Les thèmes développés sont les suivants :

- 1) Mécanismes d'action des enzymes et de leurs modes de régulations - Mises au point sur les méthodes d'exploration et de diagnostic.
 - Quelques cours permettent de découvrir les concepts de l'enzymologie moderne de façon à comprendre les mécanismes à l'origine des pathologies et les stratégies actuelles de développement d'inhibiteurs et d'activateurs d'enzymes.
 - Présentation de la diversité des approches du métabolisme (analyse métabolomique et protéomique par spectrométrie de masse, étude des flux métaboliques, imagerie métabolique, épreuves fonctionnelles).
 - Méthodes d'étude structurale des complexes enzymatiques macromoléculaires et supramoléculaires.
- 2) Métabolisme intermédiaire et pathologies.
 - Acides aminés, vitamines et aminoacidopathies (hyperammoniémies, aciduries organiques).
 - Métabolisme des purines et des pyrimidines.
 - Métabolisme des monosaccharides et des disaccharides (fructosémie et galactosémie congénitales).
 - Voies métaboliques mitochondriales et peroxysomales.
 - Oncométabolisme et reprogrammation métabolique.

- 3) Métabolisme de molécules complexes et pathologies.
Métabolisme de l'hème et porphyries.
Métabolisme du glycogène et glycogénoses.
Catabolisme des glycosaminoglycanes et mucopolysaccharidoses.
Anomalies de la glycosylation et de la glypiation des protéines.
Catabolisme des glycoprotéines et oligosaccharidoses.
Métabolisme des acides biliaires et cholestase.
Troubles de biosynthèse, de dégradation et de remodelage des lipides complexes (glycosphingolipides, phospholipides).
- 4) Biochimie métabolique intégrée et pathologies : la biologie RedOx.
Les concepts de la biologie RedOx.
Métabolisme des espèces réactives de l'oxygène et de l'azote : caractéristiques, principales sources cellulaires ; cibles biologiques et systèmes de défense.
Implication dans les pathologies cardiovasculaires, neurodégénératives...

Modalités de contrôle des connaissances :

Travail personnel (assiduité, participation, présentation d'article) : 40% ; Contrôle terminal (épreuve écrite de 1h30) : 60%.

Validation :

Note supérieure ou égale à 10/20.

Session de rattrapage : Oui (épreuve écrite de 1h30). La note de travail personnel est conservée.

SEMESTRE 2

UMR 4 — Naissance et Mort de la cellule

Responsables : Dr Elodie Amar elodie.amar@aphp.fr

Dr Nicolas Bizat nicolas.bizat@parisdescartes.fr

Pr Jean-Louis Laplanche jean-louis.laplanche@u-paris.fr

Candidatures : DFGSP3- DFASP1 et 2-DESBM. DFGSP2 sur demande motivée et en fonction des places disponibles.

Objectifs pédagogiques : Présentation des bases conceptuelles et méthodologiques de la recherche actuelle dans le domaine de la division cellulaire normale et pathologique, l'apoptose, la sénescence et l'oncogénèse. Apprentissage des méthodologies d'étude par une approche pluridisciplinaire et un travail personnel demandé de documentation et d'analyse critique d'articles scientifiques. Le cours est sous forme de conférences divisées en deux parties : point actuel sur le sujet et recherches développées sur le thème par l'intervenant.

Modalités d'organisation : Cours-conférences (mercredi après-midi, 2e semestre) et travail personnel d'analyses d'articles scientifiques. Présentation des bases conceptuelles et méthodologiques de la recherche actuelle dans le domaine de la division cellulaire normale et pathologique, l'apoptose, la sénescence et l'oncogénèse. Apprentissage des méthodologies d'étude par une approche pluridisciplinaire et un travail personnel demandé de documentation et d'analyse critique d'articles scientifiques. Le cours est sous forme de conférences divisées en deux parties : point actuel sur le sujet et recherches développées sur le thème par l'intervenant.

Cinq grandes séquences coordonnées sont présentées :

- 1) Mécanismes fondamentaux de la division cellulaire : Régulation et dérégulation du cycle cellulaire, division cellulaire intégrée dans l'environnement cellulaire, domaines chromatiniens et articulations réplication-transcription de l'ADN, modifications des chromosomes : cohésines, condensines et complexe Smc5-Smc6, dynamique microtubulaire de la mitose et cibles thérapeutiques ;

- 2) Les cellules-souches : hES et iPS, devenir, exploitation, modélisation pathologique pour la compréhension de la physiopathologie et les essais thérapeutiques (iPS) ;
- 3) Les bases moléculaires du vieillissement normal et pathologique : cas particulier de la progeria, des maladie neurodégénératives (Alzheimer), un organisme modèle pour l'étude de la longévité et des pathologies neurodégénératives : *Caenorhabditis elegans*, longévité et télomères
- 4) Les morts cellulaires : apoptose et déclinaisons, aspects fondamentaux et focus sur la mort neuronale et les pathologies associées, cibles thérapeutiques entrevues, mitochondries et vieillissement cellulaire ; autophagie.
- 5) L'oncogénèse : relation avec le stress oxydatif, prédisposition génétique au cancer, cancer du sein, lymphomes et signalisation NF-KB.

Modalités de contrôle des connaissances :

Travail personnel : 30% ; Contrôle terminal (épreuve écrite 2 h) : 70%.

Validation :

Note supérieure ou égale à 10/20.

Session de rattrapage : session orale : Préparation 30 minutes - Interrogation 15 minutes. La note de travail personnel est conservée.

UMR 9 — Cas pratiques d'analyses de données expérimentales

Responsables : Dr E CURIS, emmanuel.curis@u-paris

Dr I KOUSIGNAN, isabelle.kousignian@u-paris.fr

Candidatures : uniquement DAFSP1 ou 2 et DES BM.

Objectifs pédagogiques

- Se former à la démarche scientifique et à l'analyse de données expérimentales ;
- s'initier à la rédaction d'un article scientifique ;
- apprendre à évaluer un article scientifique ;
- travail en groupe avec l'aide d'un enseignant.

Modalités d'organisation : Après une séance de présentation et choix des sujets, les étudiants travaillent, par groupe, sur le jeu de données choisi afin de proposer une méthode d'analyse de ces données tenant compte du protocole expérimental ayant permis de les obtenir et de la question ayant conduit à réaliser ces expériences. À intervalle régulier, un point est fait avec les enseignants de statistiques pour que la méthodologie d'analyse soit affinée et appropriée. L'encadrement sur la thématique du sujet est sur la base de rendez-vous avec les enseignants à l'origine des sujets, sur demande des étudiants. Après remise d'une première version d'un article présentant les travaux effectués, les étudiants relisent un article d'un autre groupe afin de l'évaluer (principe de la revue par les pairs). Après avoir pris en compte ces modifications, les résultats du travail sont exposés oralement et l'article amélioré est soumis à publication au journal *Acta Discipulorum Academiae Medicamentiae Artis*.

Programme : *En fonction des sujets proposés*

Modalités de contrôle des connaissances :

Coefficients de notation :

50 % article rédigé (notation par les enseignants : 50 % — notation par les pairs : 25 % — qualité de l'évaluation par les pairs : 25 %)

50 % présentation orale de 45 min

Évaluation et validation :

L'UMR est validée si la note globale est supérieure à la moyenne (10/20).

La session de rattrapage demande la réécriture de l'article, avec au besoin des analyses complémentaires, et évalue la qualité du nouvel article.
