

SPÉCIALITÉ IMMUNOLOGIE DU MASTER DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE
L'UNIVERSITÉ PARIS VI

Formation IMMUNOTECHNOLOGIES

Intitulé de l'UE :	Immunotechnologies (M2S3 IT) « Développement et Valorisation des Innovations Diagnostiques et Thérapeutiques »
Code de l'UE :	
Responsable de l'UE :	Adrien Six Maître de Conférences, Université Paris 6 Immunophysiopathologie infectieuse, URA CNRS 1961 Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, 75015 Paris Tél. 01 45 68 85 81 ; Fax 01 40 61 30 66 adrien.six@upmc.fr
	Fabienne Fella-Kerfourn Maître de Conférences, Université Paris 6 Développement et Phylogénie du Système Immunitaire UMR 7622, Bât C, 7ème étage, Boîte 24 9, Quai Saint-Bernard, 75252 Paris Cedex 05 Tél. 01 44 27 35 54 ; Fax 01 44 27 34 45 fabienne.fella@snv.jussieu.fr

1. Descriptif de l'UE

Volumes horaires globaux

CM : 72-102h

ED : 34-54h

TP : 30-60h

Stage :

APP : 30h-60h

Nombre de crédits de l'UE

12 ECTS + 6 ECTS de projet

Mention et Spécialité de master où l'UE est proposée

Biologie Moléculaire et Cellulaire

Spécialité : Immunologie

Semestre où l'enseignement est proposé

M2S3

Effectifs prévus

10-20

2. Présentation pédagogique de l'UE

a) Objectifs de l'Unité d'Enseignement

Cet enseignement de 3^{ème} semestre de Master de Biologie est une formation à orientation professionnelle destinée aux médecins, pharmaciens, vétérinaires, dentistes, ainsi qu'aux ingénieurs diplômés en sciences biologiques et aux étudiants scientifiques engagés dans la formation de Master. Cette formation a pour objectif de les préparer aux métiers de la recherche appliquée et de l'innovation dans le domaine des sciences biomédicales, en particulier celui de l'immunotechnologie.

b) Thèmes abordés

Les thèmes abordés concernent les recherches et développements actuels de technologies innovantes en immunologie à vocation diagnostique ou thérapeutique, ainsi que les processus de valorisation et d'industrialisation de ces innovations :

- Les anticorps monoclonaux et leurs dérivés, des outils d'analyse, de diagnostic et de thérapeutique
- Techniques de suivi de la réponse immunitaire

- Thérapie génique et cellulaire
- Technologie de Génomique et de Protéomique appliquée à l'immunologie
- Chimie et Design moléculaire
- Valorisation de la recherche et Entreprise de biotechnologie

L'enseignement est organisé autour d'un tronc commun de 9 ECTS : deux modules de spécialisation scientifique (« Les anticorps monoclonaux et leurs dérivés, des outils d'analyse, de diagnostic et de thérapeutique » et « Thérapie génique et cellulaire »), un module « Entreprise de biotechnologie ». Un module supplémentaire de 3 ECTS doit être choisi dans la liste proposée d'Ateliers pratiques.

Un module APP de 6 ECTS vient compléter et enrichir cette formation. L'étudiant doit choisir deux activités valant chacune 3 ECTS dans la liste proposée : étude bibliographique, étude de marché, projet d'entreprise, reportage événement/salon dans le domaine, participation à un autre module organisé dans le cadre d'un autre enseignement (module S2, S3/S4, Ateliers, Conférences...).

c) Organisation pédagogique

Enseignements présentiels

	Nombre de semaines	Horaires hebdomadaires	Effectifs par groupe
CM	4-6	15-20	10-20
Travaux encadrés	4-6	6-15	10-20
Travaux expérimentaux	1-2	30	10-20
Projets	8	4-10	Individuel
Autres...	1-3	15-30	Individuel

Utilisation des Technologies d'Information et de Communication pour l'Enseignement (TICE):

Un site Web sera mis en place pour la présentation de cet enseignement en relation avec les autres enseignements d'immunologie proposés. Le site fournira les informations à caractère organisationnel (planning, groupes de travail, coordonnées des enseignants et tuteurs...) ainsi que les ressources pédagogiques attachées aux enseignements (Notes de cours, Bibliographie, Liens utiles, Sujets de ED et corrigés, Liste des sujets de projets proposés...). Il sera enrichi au fur et à mesure par les rapports de stage ou ressources pédagogiques produites.

Possibilité d'autoformation

Les informations pédagogiques en ligne fourniront un référentiel de travail supplémentaire pour les étudiants : aide à l'organisation et à la planification des projets, supports de cours et ED, bibliographie et liens utiles. Les étudiants seront par ailleurs encouragés à utiliser les services d'enseignement ouverts du campus pour ce qui concerne l'apprentissage des langues (centre d'autoformation à l'anglais), des TICE, ressources bibliographiques du domaine (bibliothèque inter-universitaire, centres de documentation).

Possibilité d'autoévaluation

Les annales de sujets d'ED et d'examens accompagnés de leurs corrigés permettront, dans une certaine mesure, à l'étudiant d'évaluer sa progression.

Possibilité d'enseignement à distance

Hormis la possibilité de consultation à distance des ressources pédagogiques et la possibilité de contacter les enseignants ou tuteurs par voie électronique, l'enseignement à distance à proprement parler n'est pas envisagé.

PROGRAMME PREVISIONNEL

Enseignements obligatoires (Tronc commun : 3 modules de 3 ECTS) :

Intitulé
Module I. « Les anticorps monoclonaux et leurs dérivés, des outils d'analyse, de diagnostic et de thérapeutique » a. Rappel sur les anticorps, la différenciation et la sélection des lymphocytes B b. Les anticorps monoclonaux : ingénierie cellulaire et moléculaire c. Utilisation des anticorps <i>in vitro</i> : principes et techniques d. La production d'anticorps polyclonaux humains (souris humanisées..) e. Techniques avancées de cytométrie en flux (FACS multifluorochromes, single-cell sorting/single-cell PCR, Cytometric Bead Array) - Principe de la cytométrie en flux, analyse et tri (2h30, M.C. Gendron, Institut J. Monod & F. Fellah) - Quantification simultanée de multiples protéines par cytométrie en flux (Cytometric Bead Array (1h, J-F Mathieu, BD Biosciences)) - Démonstration de multifluorescence suivie de tri en ½ groupes (2h, M.C. Gendron) - Applications de la cytométrie en flux en immunologie en ½ groupes (2h, F. Fellah) f. Exemple des anticorps anti-RhD : passage des anticorps polyclonaux à l'anticorps monoclonal injectable g. Anticorps thérapeutiques : utilisation en transplantation, en cancérologie, en rhumatologie... h. Enseignement dirigé
Module II. « Thérapie génique et cellulaire » a. Immunothérapie - Cytokines et récepteurs - Utilisation des cytokines en hématologie oncologie - Vaccins thérapeutiques, principes, applications au cancer et pathologies infectieuses (sauf HIV) - Applications au HIV - Enseignement dirigé b. Thérapie cellulaire - CTL-TIL – modifications du TCR - Cellules dendritiques, modulation de la réponse immune, applications thérapeutiques - T-régulateurs et applications thérapeutiques : GVH – maladies auto-immunes – cancers - Enseignement dirigé c. Thérapie génique - Vecteurs viraux, rétrovirus, adénovirus AAV - Vecteurs non viraux - Transfert de gènes dans les cellules hématopoïétiques et les cellules du système immunitaire - Thérapie génique des déficits immunitaires congénitaux - Thérapie génique des déficits immunitaires acquis (VIH) - Gène suicide : principes, applications au contrôle de la GVH, applications au cancer - Enseignement dirigé
Module III. Module « Entreprise de biotechnologie » a. Qu'est ce qu'une entreprise de biotechnologie en France et à l'étranger (2h) b. Le développement d'un médicament de A à Z : de la découverte à la production : produit d'origine biologique et produit chimique (4h ou plus) c. Validation des modèles expérimentaux (cellulaire, animaux, in silico...) (4h)

<i>Intitulé</i>
d. Essais cliniques : construction d'un protocole - pourquoi et comment, taille de l'échantillon, risque, critères d'inclusion, analyse statistique (4h) e. Rigueur méthodologique (dans les expériences de paillasse et les essais cliniques) (4h, par exemple TD interactifs) f. Législation ; Bioéthique ; Communication (2h) g. La Production et le contrôle Qualité (industriels et pharmaciens) : assurance qualité, importance de la séparation de pouvoirs (2h) h. Critère de développement d'un médicament : le rapport coût-bénéfice (selon les différents secteurs : cancérologie, immunologie, cardiologie par exemple) (2h) i. Le financement d'une entreprise (1h) j. Les brevets (2h) k. La collaboration entre recherche académique et entreprises : analyse des succès et échecs (2h ; table ronde) l. Les métiers en Immunotechnologie (3h ; table ronde) [il faudra impliquer la Maison des Ecoles Doctorales] (intervenants : agence du médicament, statisticiens, cliniciens..)

Enseignement optionnel – un module à choisir parmi les modules IV à VIII (3 ECTS) :

<i>Intitulé</i>
Module IV. Ateliers Immunotechnologie « Clonage et caractérisation de fragments d'anticorps recombinants »
Module V. Atelier Immunomonitorage a. CMH et Tétramères CMH/peptide b. Analyses de répertoires lymphocytaire (Immunoscope, PCR quantitative...) c. Tests fonctionnels (ELISA/ELISpot, cytotoxicité, adhérence, mobilité, phénotype...) d. ...
Module VI. Atelier « Ciblage d'un gène par RNAi et conséquences fonctionnelles » a. Extinction de l'expression d'un gène flagellaires de XXx par RNAi. b. Analyse comparée des protéines par gel bidimensionnel
Module VII. Atelier « Analyse bidimensionnelle et spectrométrie de masse » a. Analyse bidimensionnelle des protéines cellulaires dans 2 conditions différentes
Module VIII. Atelier « Outillage moléculaire » a. Expression et purification de protéines recombinantes b. Préparation et séquençage d'un plasmide recombinant et PCR quantitative

Module IX « Apprentissage par projets » (3 ECTS)**+ un module à choisir parmi les modules X à XII (3 ECTS) :**

Intitulé
Module IX. Module « Apprentissage par projets » Il s'agit pour chaque étudiant ou groupe d'étudiants de prendre en charge un projet d'étude qui fera l'objet d'une présentation devant le groupe suivi d'une évaluation comptant pour l'évaluation de l'enseignement. Chaque projet sera encadré par un ou plusieurs tuteurs enseignants, chercheurs, administratifs ou industriels. Les projets proposés se décomposeront comme suit : a. Etude bibliographique b. Etude de marché c. Projet d'entreprise d. Reportage événement/salon dans le domaine ...
Module X. « Génomique/Protéomique » « L'objectif de cet enseignement est d'initier les étudiants à la démarche intellectuelle de la Génomique et de la Post-Génomique et de leur expliquer les différentes techniques utilisées dans ce domaine. Ce module comprendra une ½ journée de formation théorique sur les grands principes et enjeux de l'analyse des génomes suivie d'une séance de TD sur des applications de la génomique en immunologie. L'étudiant devra ensuite assister à dix séminaires parmi ceux proposés dans le cadre du module S3 « Analyse des génomes » enseigné à l'Institut Pasteur. Ces séminaires abordent les aspects fondamentaux de la génomique (structure et comparaison des génomes, aspects fonctionnels, analyse des transcriptomes et protéomes). Certains présentent des applications médicales et biotechnologiques. Chacun des séminaires est donné par un chercheur spécialisé du domaine. Chaque séminaire fera l'objet d'un résumé d'une demie page qui servira de base à l'évaluation de cet enseignement. » a. Principes théoriques de la génomique b. Principes théoriques de la protéomique c. Techniques d'analyse des données de génomique et de protéomique d. Protéines recombinantes e. Applications en immunologie (TD)
Module XI. « Macromolécules biologiques : enchaînements de base, assemblages et évolution » Le but de ce module est d'apporter tous les principes de base permettant de comprendre la fonction des macromolécules biologiques et leurs interactions avec des effecteurs (relations toxine/récepteur, interactions protéine/membrane... Il abordera les thèmes suivants : a. Motifs de base des structures tridimensionnelles des macromolécules biologiques (peptides et protéines, oligonucléotides, oligosaccharides,..) b. assemblage des structures de base c. nombre fini de repliements; évolution des repliements, diversité des fonctions d. repliements et fonctions biologiques
Module XII. « Valorisation de la recherche et innovation biomédicale » Cet enseignement permet, en complément du Module III, de s'initier aux mécanismes de l'innovation

Intitulé

biomédicale et du transfert à l'industrie, à la recherche de partenaires, de financements et de débouchés. Il permet de d'appréhender l'environnement socio-économique de la santé dans une perspective de projet professionnel.

L'enseignement est organisé en quatre session ; l'étudiant devra assister à deux sessions au moins pour un total d'au moins 30h de conférences. L'étudiant sera évalué sur la base de notes de synthèse (1-2 pages) en réponse à trois questions au choix en relation avec les sujets abordés pendant les conférences.

Les thèmes abordés sont les suivants :

- a. Recherche biomédicale et valorisation: brevets, protection des logiciels, financements public, privé et par capital risque, transfert vers l'industrie, choix des partenaires industriels...
- b. Règles d'achats des marchés publics ; Réglementation européenne ; Structures juridiques et développement d'innovations
- c. Evaluation et transferts d'innovations biomédicales et aspects de stratégie industrielle ; Application par "jeu de rôle"
- d. Les enjeux de la thérapie génique, de la télémédecine et de la e-santé ; La gestion du risque en aéronautique est-elle applicable en médecine ?
- e. Analyse des besoins du secteur biomédical et des carrières offertes par les industries de santé
- f. L'impact de l'environnement social, économique et réglementaire sur la conduite des recherches et la création d'entreprises ; Modalité de partenariats entre les chercheurs, les universités, les écoles technologiques et l'industrie