

**UE 1.3. Disciplinaire thématique**

**6 ECTS**

## **EC2 : Génétique et Bases Moléculaires des Pathologies**

**Équipe pédagogique :** Pascal Pigny ; Jamal Ghomid ; Florence Petit ; Julie Leclerc.

**Contacts :** [florence.petit@chru-lille.fr](mailto:florence.petit@chru-lille.fr) / [pascal.pigny@chru-lille.fr](mailto:pascal.pigny@chru-lille.fr)

### **Résumé**

Cet enseignement constitutif apporte des connaissances approfondies sur les bases génétiques et moléculaires des pathologies constitutionnelles et acquises.

### **Objectifs pédagogiques :**

Cet EC a pour objectifs d'apprendre à l'étudiant, à partir de notions théoriques et d'exemples en pathologie humaine, à connaître les bases moléculaires des maladies génétiques depuis l'anomalie génétique jusqu'à ses conséquences à l'échelle de la protéine et sur la cellule, à percevoir toute la complexité des mécanismes impactant le gène et/ou son environnement (anomalies génomiques, anomalies de régulation), à connaître les méthodes d'analyse du génome actuellement disponibles, leurs éventuelles difficultés d'interprétation et leurs applications en recherche.

### **Bloc de Compétences et de Connaissances-BCC 1 : Connaître les concepts de base en Biologie Santé**

#### **Compétences acquises (directes/indirectes) :**

Cet enseignement contribue à fournir les compétences pour contribuer à une activité de recherche en Biologie-Santé (BC1), en préparant les étudiants à :

- cerner les enjeux de la recherche en Biologie-Santé ;
- organiser une veille bibliographique de la littérature scientifique internationale ;
- fonder des hypothèses sur les concepts les plus récents en recherche Biologie-Santé.

#### **Prérequis :**

Avoir suivi au 1er semestre l'un des EC suivants :

- UE1.1-EC1 : Gènes, Génome et Biomolécules
- UE1.1-EC2 : Stratégies d'étude des fonctions cellulaires

#### **Contenu :**

##### 1) Mécanismes moléculaires des maladies

- Introduction/généralités : la part des gènes, rappels sur les modes de transmission, Génotype/phénotype, Notions d'hétérogénéité génétique et hétérogénéité allélique à partir d'exemples
- Mécanismes moléculaires des génopathies et leurs conséquences (Exemples d'haploinsuffisance, de gain de fonction et de l'effet dominant négatif)
- Méthodes d'exploration des lésions géniques et chromosomiques, y compris CGH-array et NGS-Bases et complexité des maladies communes / épidémiogénétique
- Maladies par instabilité de séquences répétées
- Régulation génique et pathologie
- Epissage / spliceosome et pathologie
- Génome mitochondrial et maladies mitochondriales
- Anomalies de la conformation protéique : aspects généraux et perspectives thérapeutiques, exemple du déficit en alpha-1antitrypsine
- Empreinte parentale, mécanismes et pathologie
- Maladies du CFTR

##### 2) Voies métaboliques et voies de signalisation-Rôle de la compartimentation cellulaire et maladies héréditaires du métabolisme intermédiaire

- Pathologie du métabolisme des acides aminés
- Voies de signalisation. Exemples (BMP et brachydactylies, SRY et développement testiculaire)
- Voies de signalisation. Exemple : RAS et RASopathies

##### 3) Maladies et génomes somatique et constitutionnel, bases moléculaires de l'oncogénèse

- Gènes et voies du cancer
- Gènes et voies du cancer, Exemple : génétique moléculaire du cancer colo-rectal
- Anomalies chromosomiques et géniques dans les hémopathies.

Màj 02/04/2020

- Exemple de la Leucémie Myéloïde Chronique
- 4) Génétique, médecine personnalisée et Thérapie
  - Ecogénétique et pharmacogénétique
  - Bases moléculaires des thérapies ciblées en oncologie
  - Biotechnologies et thérapie génique

**Contrôle des connaissances :**

- 30% contrôle continu, 70% examen terminal