

*MASTER “SCIENCES, TECHNOLOGIES, SANTÉ”
MENTION “BIOLOGIE ET SANTÉ”*

PORTEUR : Pr OLIVIER OUDAR, UNIVERSITE PARIS 13

Parcours M2

**“DIR : Développement, Inflammation, Régénération”
Coordination**

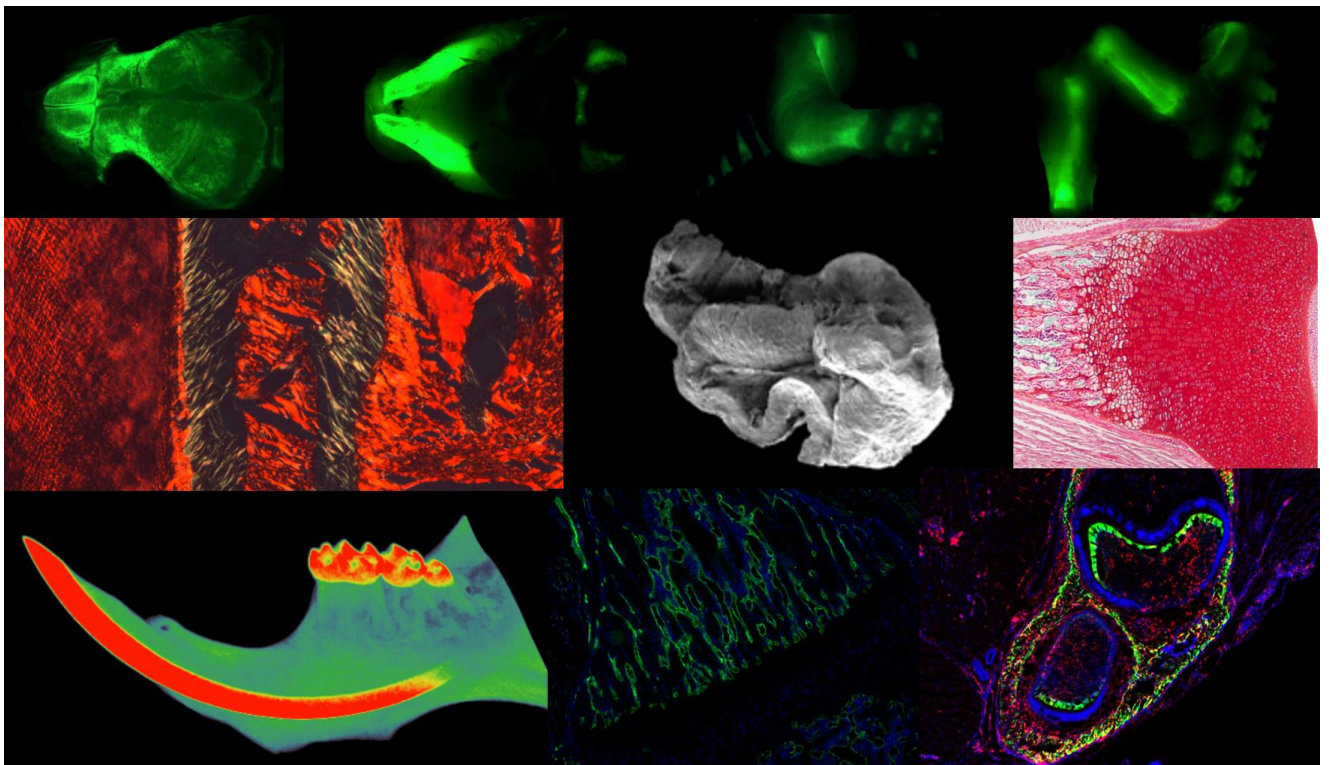
Pr Catherine CHAUSSAIN, Université Paris Descartes

Co-responsables

Pr Hang Korng EA, Université Paris Diderot

Pr Ariane Berdal, Université Paris Diderot

Pr Géraldine FALGARONE, Université Paris 13



Le parcours « DIR : Développement, Inflammation et Régénération » a pour objectif de former des étudiants intéressés par les recherches d'interface entre sciences et santé. Il est ainsi ouvert aux étudiants de ces deux secteurs et d'autres formations (vétérinaire, ingénieur...). Le Master permet d'appréhender les différents aspects des pathologies du squelette et des minéralisations ectopiques. La formation propose un panel volontairement étendu de modélisations expérimentales - biologie cellulaire et moléculaire, physiopathologie, immunologie génétique du développement, caractérisation structurale et physicochimique, biomatériaux, chirurgie expérimentale, ou thérapie cellulaire. L'étudiant acquerra une expertise dans l'analyse des mécanismes fondamentaux de morphogenèse, de défense immunitaire et de destruction des tissus en tant que tels et comme modèles dans l'exploration thérapeutique (médicament, cellule, biomatériau). Cet enseignement prépare des professionnels à l'innovation en santé, par l'initiation aux démarches de recherche translationnelle partant de questions physiopathologiques d'enjeu majeur en santé publique à leur résolution dans des applications cliniques ou industrielles et avec des patients-acteurs.

Mots clefs : cellules-souches, inflammation, ostéo-articulaire, oral, dentaire, minéralisation, remodelage bioingénierie, thérapie

The masterclass "DIR: Development, Inflammation and Regeneration" aims at training research students from diverse backgrounds and areas of science, health, veterinary and engineering schools. The program introduces a panel of experimental strategies in cellular biology, physiology, pathology and biotherapy. The Master will introduce cellular (mesenchymal stem cells) and molecular determinants of the calcified tissues (bone, cartilage, tooth, ectopic calcifications), its analysis from nano-scale to anatomical level including biomechanics. Integrated cell biology will be presented in connection with the domains of developmental biology, pharmacology, immunology and genetics with a special focus on inflammation. The theme of tissue engineering and biomaterials will introduce other scientific interactions with physics, chemistry, in interface with industry.

Key words: stem cells, inflammation, musculoskeletal and oral tissues, tooth, mineralization, remodeling, regeneration, tissue engineering, therapies

Programme Parcours M2 DIR

SEMESTRE 3				
6 UE maximum au choix (18 ECTS)	UE 1	Cellules souches : des données fondamentales à l'exploitation thérapeutique	B. Fournier, A. Poliard, D. Modrovski	3 ECTS
	UE 2	Biologie cellulaire osseuse et environnement	M. Cohen-Solal – M. Biosse-Duplan	3 ECTS
	UE 3	Biologie cellulaire et moléculaire de l' inflammation	G. Falgarone, M. Gosset, L. Tourneur	3 ECTS
	UE 4	Méta-inflammation et inflammaging du cartilage	E Hay – J. Bouchet F. Rannou	3 E CTS
	UE 5	Biomatériaux & ingénierie tissulaire	J. Isaac, C. Chaussain, M. Bensidhoum	3 ECTS
	UE 6	Génétique et exploration physiopathologique (physiopathologie)	C. Bardet, C. Collet, C. Gaucher, S. Houari	3 ECTS
	UE 7	Minéralisations physiologique et hétérotopique : cristallisation et aspects cellulaires	H.K. Ea, C. Chaussain, A. Berdal	3 ECTS
	UE 8	Stage court	–	3 ECTS
	UE libre 1 au choix	1 UE libre parmi les autres spécialités de la mention		3 ECTS
UE obligatoire	UE9+UE10	Soutenance projet de recherche (UE9) en anglais (UE10)	–	12 ECTS (6+6)
SEMESTRE 4				
UE obligatoire	UE 1	Stage pratique en laboratoire avec Soutenance orale	–	30 ECTS

Parcours M2
“DIR : Développement, Inflammation, Régénération”

<u>Coordination</u> Pr Catherine CHAUSSAIN, Université Paris Descartes	<u>Co-responsables</u> Pr Ariane BERDAL, Université Paris Diderot Pr Géraldine FALGARONE, Université Paris 13
---	---

UE	Intitulé de L'UE – Enseignants responsables	Contenu de l'UE	Compétences visées	Dates et lieux des enseignements
UE 1	Cellules souches : des données fondamentales à l'exploitation thérapeutique (<i>B. Fournier, A. Poliard, D. Modrovski</i>)	Cette UE allie des connaissances fondamentales sur les cellules-souches, les voies de différenciation et leurs applications concrètes en ingénierie tissulaire	Connaissances théoriques et exploitation thérapeutique sur les cellules-souches	Cordeliers 3ECTS
UE 2	Biologie cellulaire osseuse et environnement (<i>M. Cohen-Solal, M. Biosse-Duplan</i>)	Les fonctions et la régulation des cellules de l'apposition et de la résorption osseuse sont présentées sur le plan moléculaire et intégré en physiopathologie	Connaissances biologiques et modélisations expérimentales en physiopathologie osseuse.	Lariboisière 3ECTS
UE3	Biologie cellulaire et moléculaire de l'inflammation <i>G. Falgarone, M. Gosset, L. Tourneur</i>	Les acteurs cellulaires et moléculaires de l'immunité et de l'inflammation sont présentés dans leur contexte physiopathologique et leurs biothérapies	Mécanismes de l'inflammation dont bases d'ostéoinnflammation, interactions immunologiques et biothérapies	Bobigny 3ECTS
UE4	Méta-inflammation et inflammaging du cartilage (<i>E Hay, J. Bouchet, F. Rannou</i>)	La différenciation chondrocytaire, l'ossification endochondrale et ses modulations sont exposés dans des situations physiologiques, pathologiques et de stress.	Connaissances biologiques et modélisations expérimentales du cartilage	Lariboisière 3ECTS
UE5	Biomatériaux & Ingénierie tissulaire (<i>J. Isaac, C. Chaussain, M. Bensidhoum</i>)	Les différents volets (cellules, organisation tridimensionnelle liée aux matériaux et facteurs bioactifs) sont présentés au travers de travaux d'ingénierie tissulaire osseuse et dentaire	Connaissances des interfaces chimie/ physique/biologie mises en place d'essais précliniques pour le développement de thérapies innovantes en ingénierie tissulaire	Cordeliers 3ECTS
UE6	Génétique et exploration physiopathologique (<i>C. Bardet, C. Collet, C. Gaucher, S. Houari</i>)	Régulations génétique et épigénétique, métabolisme minéral, outils et réglementations appliqués à la recherche translationnelle	Approche translationnelle de la génétique au travers de l'exploration physiopathologique de maladies rares humaines	Montrouge / Lariboisière 3ECTS
UE 7	Minéralisations physiologique et hétérotopique : cristallisation et aspects cellulaires (<i>H.K. Ea, C. Chaussain, A. Berdal</i>)	Cet enseignement initiera aux mécanismes biologiques et physico-chimiques qui sous-tendent les calcifications pathologiques en sites ectopiques	Connaissance du rôle de l'inflammation, des contraintes mécaniques et de la matrice extracellulaire dans ces mécanismes. Introduction des voies thérapeutiques.	Lariboisière 3ECTS

Programme UE-1 Cellules souches
Cellules souches : des données fondamentales à
l'exploitation thérapeutique

Responsables : B. Fournier, A. Poliard, D. Modrowski

Contenu de l'enseignement : Cet enseignement transversal fait le lien entre des connaissances fondamentales sur les cellules souches et leurs voies de différenciation au cours du développement, dans les processus de réparation et de tumorigenèse et leur exploitation thérapeutique, notamment en ingénierie tissulaire.

1. Introduction générale sur les cellules souches (B. Fournier, Inserm UMRS 1138)
2. Cellules souches pluripotentes humaines et thérapie (G. Lemaître, I-Stem, Créteil)
3. Les cellules souches hématopoïétiques : ontogenèse, relations avec les cellules vasculaires et capacité de régénération tissulaire (M. Souyri, Inserm)
4. Cellules souches dentaires, exploration phénotypique in vitro et exploitation dans la réparation tissulaire (A. Poliard, Montrouge)
5. Potentiel thérapeutique des cellules souches mésenchymateuses humaines (M. Bensidhoum, CNRS, Paris 7)
6. Le modèle gingival des cellules souches mésenchymateuses d'origine neuroectodermique (F. Ferré, Inserm UMRS 1138)
7. Cellules souches d'origine musculaire, utilisations cliniques (J.T. Vilquin, Paris)
8. Cellules souches et cancer (D. Modrowski, Inserm UMR 1132, Paris)
9. Rôle des niches dans la régulation des cellules souches hématopoïétiques et dans le développement des syndromes myéloprolifératifs (M.C. Le Bousse-Kerdilès, Inserm)
10. Utilisation des cellules souches après AVC (N. Kubis, Inserm UMRS965, Paris)
11. Thérapie cellulaire en dermatologie (M. Trouillas, Inserm U1197- Hôpital Percy, Clamart)
12. Cellules souches et réparation osseuse (C. Colnot, INSERM U1163)
13. Les cellules souches dans l'arthrose (J. Guicheux, Nantes)
14. Les interactions entre acteurs académiques et industries au travers de questions physiopathologiques concrètes : les thérapies de la pulpe Stéphane Simon & soit un SATT soit un industriel

Programme UE-2 Biologie osseuse
Biologie cellulaire osseuse et environnement

Responsables : M. Cohen-Solal, M. Biosse-Duplan

Lieu d'enseignement :
Salle de conférence de l'Inserm U1132, hôpital Lariboisière

Contenu de l'enseignement :

1. Physiologie du modelage et du remodelage osseux (D. Chappard, INSERM E922, Université d'Angers)
2. Modèles animaux pour l'étude de la physiologie osseuse (P. Clément-Lacroix, Galapagos SA, Romainville et V. Geoffroy, Université Nantes)
3. Formation osseuse : différenciation et facteurs de croissance de l'os (V. Geoffroy)
4. Résorption osseuse et différenciation ostéoclastique (Anne Blangy, Université de Montpellier)
5. Rôle des cellules de l'immunité dans la régulation du remodelage osseux (C. Blin, Nice)
6. Os et adiposité médullaire (P. Hardouin, Boulogne/mer, Université du littoral-Côte d'Opale)
7. Bases cellulaires de la réparation osseuse (C. Colnot, Institut Imagine, Paris 5)
8. Qualité osseuse et réparation (G. Odri, Paris7)
9. Le tissu osseux comme régulateur des fonctions tissulaires (Institut Necker, F. Oury, Paris 5)
10. Contrôle nerveux du tissu osseux (C. Confavreux, Lyon)
11. Vascularisation du tissu osseux (MH Lafage, Saint-Etienne)
12. Vieillesse du tissu osseux (P. Orcel, Rhumatologie, Université Paris 7)
13. Fragilité osseuse (C. Collet, Inserm, U1132, Université Paris 7)
14. Tests in vitro de qualité osseuse et modèles en éléments finis :
15. (P. Rouch, Arts et Métiers Paris Tech)
16. Absorptiométrie biphotonique - composition corporelle (S. Kolta, Université Paris 5)
17. Tomodensitométrie : V Bousson (Université Paris 7)
18. Techniques ultrasonores et application aux tissus osseux : G Haiat

Programme UE-3 Inflammation
Biologie cellulaire et moléculaire de l'inflammation

Responsables : G. Falgarone, M. Gosset, L. Tourneur

Contenu de l'enseignement : Les acteurs cellulaires et moléculaires de l'immunité et de l'inflammation sont présentés, et positionnés dans des contextes physiopathologiques et thérapeutiques.

Acteurs cellulaires de l'immunité et de l'inflammation

1. Interaction immunité innée et spécifique : APC et TLR (G. Falgarone, Bobigny)
2. Neutrophiles, NETose, et maladies auto-immunes (P. Decker, Bobigny)
3. Le lymphocyte B dans l'arthrite (G. Nocturne ou X. Mariette, Kremlin Bicêtre)
4. Inflammation et apoptose (L. Tourneur, UPD)

Modulateurs de l'inflammation et modèles

5. Cytokines et médiateurs de l'inflammation (N. Bessis, Bobigny)
6. Angiogenèse (G. Clavel, Fondation Rothschild, Paris)
7. Signalisation de l'inflammation microcristalline (F. Lioté, Paris)
8. T régulation (M.C. Boissier, Bobigny)

Stress, inflammation et génétique

9. Modèle des rats transgéniques pour le HLA-B27 (M. Breban, Boulogne-SQY)
10. Génétique de l'auto-immunité. (C. Miceli, Bicêtre)
11. Les MICIs (H. Rangé, B Fournier, Diderot)
12. Génétique et maladies inflammatoires rhumatismales (P. Dieudé, Université Paris 7)

Applications de l'étude de l'inflammation

13. Parodontites et résorption osseuse (M. Gosset, Paris)
14. Stratégie thérapeutique anti-VEGF (E. Assier, Bobigny)
15. Osteoimmunologie et remodelage osseux (J Bouchet, Montrouge)
16. TNF et stratégie anti-TNF (L. Semerano, Bobigny)

Programme UE-4 Cartilage
Méta-inflammation et inflammaging du cartilage

Responsables : Eric Häy, J. Bouchet, F. Rannou

*Lieu d'enseignement :
Salle de conférence de l'Inserm U1132, hôpital Lariboisière*

Contenu de l'enseignement :

1. Physiopathologie de l'arthrose (F. Berenbaum, Université Paris 6)
2. De la cellule souche au chondrocyte mature (P. Reboul, Nancy)
3. Ingénierie du cartilage (J. Guicheux, Nantes)
4. Hypoxie et développement (S. Provot, Inserm U 1132, Université Paris 7)
5. Protéoglycanes : Les glycosyltransférases impliquées dans la biosynthèse des glycosaminoglycanes matriciels : des cibles thérapeutiques potentielles (M. Ouzzine, Nancy)
6. GAG : interaction matrice– cellules (Patricia Albanese, UPEC)
7. Les modèles animaux de l'arthrose : (H.K. Ea, INSERM U1132, Université Paris 7)
8. Micro-ARN de cellules chondrogéniques (J. Lafont, CNRS UMR5086, Lyon)
9. La maturation et différenciation chondrocytaire (E. Häy, INSERM 1132, Université Paris 7)
10. Morphologie et techniques non invasives d'exploration du cartilage (A. Pinzano, CNRS UMR7561, Université de Nancy)
11. Les biomarqueurs du cartilage (Y. Henrotin, Belgique)
12. Génétique de l'arthrose (R. Lories)
13. Le stress mécanique (F. Rannou, université Paris 5)
14. Métabolisme du cartilage et autres pathologies (J. Sellam, Inserm UMR-938 / UPMC)
15. FGFR3 et ses pathologies (L. Legeai-Mallet, Imagine)
16. Origine et devenir du disque intervertébral (A. Camus, Nantes)
17. Micro vésicules (Blanc-Brude O, UP5)

<p>Programme UE-5 Ingénierie Biomatériaux & ingénierie tissulaire</p>
--

Responsables : J. Isaac, C Chaussain, M. Bensidhoum

Contenu de l'enseignement : Cet enseignement apportera une connaissance des biomatériaux et de leur interaction avec les tissus ostéo-articulaires et faciaux, et présentera les interfaces entre chimie/physique/biologie et essais précliniques, et les procédés d'ingénierie tissulaire innovants.

1. "Introduction to biomaterials for health: proactivity and biomimetic interfacial properties" (E. PAUTHE, ERRMECE, Université de Cergy Pontoise)
2. "Dental pulp engineering in pre-clinical models" (S. OPSAHL-VITAL, EA2496, Université Paris Descartes)
3. Laser assisted bioprinting: From cell to tissue engineering (R. DEVILLARD, INSERM U1026, Biotis, Bordeaux 2)
4. "Bone regeneration and osteoinduction" (D. LOGEART-AVRAMOGLU, B2OA, CNRS UMR-7052, Paris-Diderot)
5. "Bone tissue engineering" (H. PETITE, Directeur B3OA: Biologie Bioingénierie Biomagerie Ostéo Articulaire)
6. « Bone and growth » (MANON BACHY, B3OA)
7. "Cardiovascular engineering" (D. LETOURNEUR ou T. SIMON, INSERM U1148, LVTS)
8. "Synthetic substitutes and tissue engineering matrices for ligament reconstruction" (L. CORTE, Mines-ParisTech, CNRS UMR-7633)
9. "From calcic phosphate-based bone substitutes to bone tissue engineering" (D. MARCHAT, EMSE Saint-Etienne)
10. "Cells in 2D versus 3D in bone engineering" (J. AMÉDÉE, INSERM U1026, Bordeaux 2)
11. "Angiogenesis and tissue engineering" (L. MULLER, Collège de France)
12. "Cartilage engineering: biomaterials and stems cells" (C. VINATIER, Lioad, INSERM U791, Université de Nantes)
13. "Tracheal tissue engineering: from bench to bed side" (E. MARTINOD, APHP)
14. "Mechanical stress signalization" (F. RANNOU, INSERM, UMRS-747, Saints-Pères)

Programme UE-6 Physiopathologie
Génétique et exploration physiopathologique : de la compréhension
moléculaire aux essais cliniques

Responsables : C. Bardet, C. Collet, C. Gaucher, S. Houari

Lieu d'enseignement :
Montrouge/Salle de conférence de l'Inserm U1132, hôpital Lariboisière

Approches de Recherche expérimentale

1. Plateformes et plateaux techniques de pointes au service des chercheurs
 - Plateformes génétique (C. Gaucher et M. Vidaud)
 - Plateformes protéomiques (P. Cosette) et d'imagerie PIV/InterMinD (B. Tavitian)
 - Collection, banque de matériel biologique: exemple des Chimiothèques (Balagher ou Pierre Fabre)
 -
2. Recherche translationnelle : outils et réglementation
 - Ethique et Données règlementaires de la recherche sur l'animal (C. Ferreira)
 - Stratégie du système Cre-Lox – exemple de la cubuline et de la mégaline (R. Kozyraki et O. Cases, Inserm UMRS-1138)
 - Le modèle de transgénèse chez la souris – exemple des claudines (C. Bardet, EA 2496, Université Paris Descartes)

Génétique et exploration physiopathologique dans les maladies rares humaines

3. Remodelage de la chromatine et hématopoïèse (M. Goodhard, Saint-Louis)
4. Mécanismes génétiques dans les expositions environnementales - Fluor et Métabolisme du fer (S. Houari, Inserm U1138)
5. Epigénomique et facteurs environnementaux –exemple des perturbateurs endocriniens (S. Babajko, Inserm, UMRS-1138)
6. Génétique et évolution (S. Delgado, UPMC)
7. Génétique du métabolisme phosphocalcique (P. Houillier, INSERM, Université Paris 5)
8. Génétique de l'hypophosphatasie (E. Mornet, USVQ)
9. Génétique de l'os (C. Collet, Inserm, U1132, Université Paris 7).
10. Transition épithélio-mesenchymateuse et organe sensoriel : exemple de l'oreille et ses pathologies (J. NEVOUX, Université Paris Sud)

La recherche avec les patients – de la compréhension moléculaire aux essais cliniques dans les maladies rares

11. Interface Recherche académique/Industriel/Patient
 - Interface entre industriels et recherche académique SATT Innov, CIFRE (F. Gombert, O. Ollivier, G. Frescaline)
 - Banques de données patients et biobanques (J. Cohen EFS)
 - Les URC : fonctionnement ? Quelles stratégies de recherche fondamentale à l'orée de la clinique ? + Le patient au cœur du dispositif – Consentement, confidentialité et Dimension éthique (MF Mamzer)

12. Le patient et les applications thérapeutiques

- De la compréhension de la régulation des transports tissulaires du phosphate et du calcium au traitement (*A. LINGLART, Université Paris Sud*)
- Le patient expert dans les essais thérapeutiques (P. Harvengt, association pour les personnes atteintes de Rachitisme Vitamino-Résistant Hypophosphatémique RVRH-XLH)
- Un exemple d'interaction réussie entre associations de malades, laboratoire de recherche et industrie : le traitement de l'hypophosphatémie (X. Amores, KYOWA-KIRIN)

Programme UE-7 Minéralisations
Minéralisations physiologique et hétérotopique : cristallisation et aspects cellulaires

Responsables : H.K. Ea, C. Chaussain, A. Berdal

*Lieu d'enseignement :
Salle de conférence de l'Inserm U1132, hôpital Lariboisière*

1. Cristallisation, formation cristaux calciques, modèles in vitro (C. Combes)
2. Minéralisation osseuse et contrainte mécanique (P. Swider, Toulouse)
3. Outils de caractérisation physico-chimiques (D. Bazin)
4. Microcristaux et pathologies humaines (M. Daudon)
5. Matrice extracellulaire et régulateurs de la minéralisation (M. McKee, Mc Gill)- cours online
6. Déterminants métaboliques et inflammatoires des lithiases (E. Letarvernier, Univ Paris 6)
7. Différenciation cellulaire des calcifications vasculaires (H. Kempf, CNRS Nancy)
8. Récepteurs membranaires et mécanismes des calcifications (R. Mentaverri)
9. Inflammation et métabolisme des calcifications cutanées (L. Martin, Angers)
10. Minéralisation héréditaire, aspects génétiques et métaboliques (A Linglart, Paris)
11. Inflammation microcristalline (H.K. Ea)
12. Minéralisations ectopiques : approches thérapeutiques (P. Urena, Saint Ouen)
13. Minéralisations ectopiques associées à la sphère oro-faciale (S.Houari, Inserm et Paris 7)