

UE2-5 SCIENCES BIOLOGIQUES 1– DFGSP2 - SA

Nombre d'ECTS de l'UE : 11

UE : obligatoire librement choisie

Année (s) : 2^{ème} 3^{ème} 4^{ème} 5^{ème} 6^{ème}

Filière(s) pour UE de pré-orientation 4^{ème} année, UE de 5^{ème} ou 6^{ème} année :

Semestre(s) : Automne Printemps

Code Apogée : PHL202E

Responsable(s) UE : Christian Barrès (PU) et Stéphanie Sentis (MCF)

| Type d'enseignement | Nb heures |
|----------------------------|-----------|
| Cours Magistraux (CM) | 54 |
| Enseignements Dirigés (ED) | 17.5 |
| Travaux Pratiques (TP) | 24 |
| Total du volume horaire | 95,5 |

Programme – Contenu de l'UE2-5 Sciences Biologiques

| Intitulé CM | | Nombre d'heures | Intervenant* |
|----------------------------------|--|-----------------|-------------------|
| Physiologie (23h) | Système respiratoire | 6h | C. Barrès |
| | Système Nerveux | 7h | |
| | Système cardiovasculaire | 10h | |
| Biologie Moléculaire (6h) | Techniques de biologie moléculaire d'amplification ou utilisant l'hybridation moléculaire | 6h | P. Cohen |
| | Stratégies d'obtention d'un gène humain en vue de son expression chez <i>E. coli</i> | | |
| Génétique (10h) | Affections héréditaires Liaison et distance génétiques Génétique des populations Anomalie chromosomique | 10h | M. Pelandakis |
| | | | |
| Biochimie (15h) | Biochimie métabolique, métabolisme intermédiaire | 10h | C. Ferraro-Peyret |
| | Régulation du métabolisme cellulaire | 5h | S. Sentis |

| Intitulé ED | | Nombre d'heures | Intervenant* |
|------------------------------------|--|-----------------|---------------|
| Physiologie (6h) | Compartiments liquidiens de l'organisme Le Système Nerveux Autonome | 2h | C. Barrès |
| | Le Système Respiratoire | 2h | |
| | Le Système Cardiovasculaire | 2h | |
| Biologie Moléculaire (1,5h) | Clonage d'un gène humain d'intérêt (PCR, vecteur de clonage) | 1,5h | H. Lincet |
| Génétique (6h) | Analyse familiale - affections héréditaires | 2h | M. Pelandakis |
| | Liaison génétique | 2h | |
| | Notions de diagnostic et risque à priori / anomalies chromosomiques | 2h | |
| Biochimie (4h) | ED de préparation aux séances de TP de biochimie : lipoprotéines sériques, glucides, enzymologie | 2h | S. Sentis |
| | Etablir des liens entre une situation physiologique ou nutritionnelle et les voies métaboliques activées | 2h | E. Blond |

| Intitulé TP | | Nombre d'heures | responsable |
|---------------------------------|--|-----------------|-----------------|
| Physiologie (6H) | L'électrocardiographie | 2h | Kiaoling Lo Liu |
| | La pression artérielle (mesure et variabilité) | 2h | |
| | La spirométrie | 2h | |
| Biologie Cellulaire (6H) | Observation de différents types cellulaires, ultrastructure | 3h | M. Pelandakis |
| | Utilisation des marqueurs fluorescents pour l'étude et la localisation des organites cellulaires | 3h | |
| Biochimie (12H) | Électrophorèse des lipoprotéines sériques- Extraction et analyse des lipides sériques | 4h | B. Grigorov |
| | Dosage d'un mélange de deux sucres | 4h | |
| | Etude cinétique de la trypsine | 4h | |

*A titre indicatif

Pré-requis : Les enseignements dispensés en PACES, PASS en physiologie, biochimie, biologie moléculaire et biologie cellulaire sont considérés comme étant acquis

Objectifs : L'étudiant doit acquérir les bases nécessaires pour comprendre les enseignements qui seront dispensés en L3 : physiopathologie, diagnostic clinique et biologique des pathologies, choix thérapeutiques et devenir du médicament dans l'organisme

Connaissances et Compétences acquises en fin de L2 :

PHYSIOLOGIE

Connaissances attendues



La physiologie de la mémoire, de la douleur, des compartiments liquidiens de l'organisme, du système nerveux autonome, des systèmes cardiovasculaires et respiratoire. Permettant de comprendre:

- Leur fonctionnement normal
- La physiopathologie des principales dysfonctions rencontrées
- Le ou les principes des explorations biologiques et/ou fonctionnelles utilisées en clinique humaine
- Les mécanismes d'action impliqués dans les effets pharmacologiques (et dans leurs effets indésirables) des composés destinés au traitement des principales dysfonctions rencontrées

Compétences attendues



La capacité de décrire et d'expliquer:

- Les morphologies macroscopique et microscopique des systèmes étudiés (anatomie fonctionnelle)
- Le fonctionnement normal de ces systèmes et les conséquences fonctionnelles de leur mise en jeu
- Les principaux mécanismes de régulation impliqués dans le contrôle du fonctionnement de ces systèmes

BIOLOGIE MOLECULAIRE

Connaissances attendues



Connaître les techniques de biologie moléculaire d'amplification ou utilisant l'hybridation moléculaire (PCR, Northern-Blot, Southern-Blot, séquençage...)

Connaître les stratégies d'obtention d'un gène humain en vue de son expression dans *E. coli* (obtention par PCR, obtention par établissement et criblage d'une banque d'ADNc)

Compétences attendues



Appréhender les techniques d'hybridation moléculaire et d'amplification des acides nucléiques

Définir une stratégie d'obtention d'un gène humain en vue de son expression

BIOCHIMIE METABOLIQUE

Connaissances attendues



- Connaître les voies du métabolisme intermédiaire
- Connaître les interrelations entre les voies métaboliques
- Connaître les différents niveaux de régulation des voies métaboliques
- Apprendre à analyser et interpréter des analyses biochimiques

Compétences attendues



- Savoir expliquer quelles voies métaboliques seront activées et/ou inhibées dans un contexte physiologique défini (jeun, période post-prandiale, activité physique)
- Avoir les bases nécessaires pour comprendre les situations pathologiques qui seront abordées en 3A et 4A
- Savoir doser et détecter des molécules biochimiques
- Avoir acquis les bases de l'exploration biochimique

BIOLOGIE CELLULAIRE

Connaissances attendues



- Connaître les différents types cellulaires
- Connaître les organites cellulaires
- Connaître le principe des microscopes photonique et électronique
- Connaître les différentes stratégies de marquage

Compétences attendues



- Savoir identifier les différents types cellulaires: eucaryotes unicellulaires et eucaryotes pluricellulaires
- Savoir identifier les organites cellulaires: RE, mitochondrie, noyau, nucléole
- Savoir utiliser un microscope à fluorescence
- Savoir appliquer la bonne stratégie de marquage

GENETIQUE

Connaissances attendues



- Connaître les différents types de variations génétiques (mutations ponctuelles, délétions, motifs répétés, éléments mobiles...)
- Connaître le mode héréditaire des affections génétiques
- Connaître les marqueurs génétiques
- Connaître la génétique des populations
- Connaître les principales anomalies chromosomiques numériques (polyploïdie, aneuploïdie) et de structure (délétions, inversions, insertions, translocation réciproque et robertsonienne)

Compétences attendues



- Savoir interpréter un arbre généalogique
- Savoir expliquer la transmission d'une maladie génétique
- Savoir identifier la nature du mode héréditaire (autosomique, récessif)
- Savoir établir le risque à priori de transmission d'une maladie
- Savoir définir une stratégie technologique pour détecter une variation génétique ponctuelle ou structurale

Date de la dernière mise à jour par responsable d'UE : 05/07/2021

Plan des cours détaillé :

COURS DE PHYSIOLOGIE

SYSTÈME CARDIOVASCULAIRE (C. Barrès, 10h)

Généralités sur l'appareil circulatoire

- I. Nécessité de la circulation
- II. Contraintes imposées à la circulation
 - Répartition du débit entre les différents territoires
 - Adaptation du débit aux différents niveaux d'activité des organes

Constitution de l'appareil circulatoire

- I. Introduction
- II. Les vaisseaux
 - Structure générale
 - Les artères
 - Les capillaires
 - Les veines
- III. Le cœur
 - Généralités
 - Le péricarde
 - Le myocarde
 - L'endocarde
- IV. Les connexions vasculaires
 - Généralités
 - Mise en place des connexions vasculaires

Le cycle cardiaque

- I. Généralités
- II. Hémodynamique intra-cardiaque : le cardiogramme manométrique

Les signes extérieurs de l'activité cardiaque

- I. Les bruits du cœur
- II. Les signes électriques de l'activité cardiaque

L'automatisme cardiaque

- I. Mise en évidence
- II. Origine
- III. Hiérarchisation de l'automatisme

Le débit cardiaque

- I. Généralités
- II. Mesure du débit cardiaque

Le contrôle de l'activité cardiaque

- I. Facteurs intrinsèques
- II. Facteurs extrinsèques

La pression artérielle

- I. Introduction
- II. Caractéristiques générales de l'hémodynamique vasculaire
- III. Mesure de la pression artérielle
- IV. Les facteurs de la pression artérielle
- V. Étude des relations pression-débit (autorégulation du débit sanguin)

La vasomotricité

- I. Introduction
- II. Le tonus vasomoteur
 - Généralités
 - Influences nerveuses
 - Influences humorales
- III. Les systèmes vasodilatateurs
 - Généralités
 - Influences nerveuses
 - Influences humorales

SYSTÈME RESPIRATOIRE (C. Barrès, 6h)

Généralités sur l'appareil respiratoire

Morphologie de l'appareil respiratoire

- I. La cage thoracique
- II. L'appareil broncho-pulmonaire
 - Les voies aériennes
 - Les poumons
- III. La vascularisation

La mécanique ventilatoire

- I. Les mouvements du thorax
- II. Étude pneumographique
- III. Étude spirographique

La compliance thoraco-pulmonaire

- I. Détermination de la compliance thoraco-pulmonaire
- II. Les facteurs de la compliance thoraco-pulmonaire

Les échanges gazeux pulmonaires

- I. Mise en évidence et importance
- II. Mécanismes des échanges

Transport des gaz par le sang

- I. État physique des gaz du sang
- II. Mécanismes de fixation des gaz par le sang
- III. Transport de l'O₂
- IV. Transport du CO₂

Régulation de la ventilation pulmonaire

- I. Les centres respiratoires

II. La rythmicité ventilatoire

Adaptation de la ventilation aux besoins de l'organisme

I. Les stimuli humoraux

II. Les stimuli nerveux

LE SYSTÈME NERVEUX (C. Barrès, 7h)

Rappels sur le système nerveux autonome

La moelle épinière

I. Morphologie générale

II. Les racines rachidiennes et les nerfs spinaux

III. La moelle épinière : organe de conduction

Voies motrices descendantes

Voies sensitives ascendantes

IV. La moelle épinière : centre réflexe

Les réflexes médullaires proprioceptifs

Les réflexes médullaires extéroceptifs

Rôle physiologique des réflexes médullaires

V. Le choc spinal

Physiologie de la douleur

I. Introduction

II. Les nocicepteurs

Activation des nocicepteurs

L'hyperalgésie primaire et secondaire

III. Transmission du message nociceptif

La transmission spinale

Conduction vers le cortex

IV. Les aires corticales nociceptives

Le cortex somesthésique

Le cortex préfrontal

Le système limbique

V. Contrôle des messages nociceptifs

Au niveau médullaire

Au niveau du tronc cérébral

Au niveau thalamique

VI. Conclusion

La mémoire

I. Introduction

II. Types de mémoire

La mémoire à court-terme

- La mémoire à long-terme
- III. Localisations anatomiques des processus de mémorisation
- IV. La plasticité synaptique
 - Habituation de la transmission synaptique
 - Sensibilisation de la transmission synaptique
- V. Principaux troubles de la mémoire

L'équilibration

- I. Généralités
- II. Les excitations réflexogènes labyrinthiques : LE LABYRINTHE OU APPAREIL VESTIBULAIRE
- III. Les excitations réflexogènes proprioceptives
- IV. Les excitations réflexogènes extéroceptives
- V. Les informations visuelles
- VI. Importance des diverses sensibilités dans l'équilibration

COURS DE BIOCHIMIE

REGULATION DU METABOLISME CELLULAIRE (S. Sentis, 5h)

I – Généralités

- A. Notion d'intégration des métabolismes glucidiques, lipidiques, nucléiques et protéiques
 - a. Présentation individuelle des métabolismes (rappels)
 - b. Inter-relations métabolisme glucidique et les autres métabolismes cellulaires
 - i. Glucides et lipides
 - ii. Glucides et acides aminés
 - iii. Acides aminés et corps cétoniques
 - iv. Précurseurs métaboliques de la biosynthèse des nucléotides issus des voies métaboliques cellulaires
 - c. Les différentes sources de glucose
 - d. Utilisation des corps cétoniques comme source énergétique
- B. Pourquoi réguler les voies métaboliques ?
 - a. Economie cellulaire
 - b. Adaptation de l'offre métabolique à la demande cellulaire
 - i. En énergie
 - ii. En intermédiaire précurseurs de biosynthèse
 - iii. En terme de stockage des ressources
- C. Régulation coordonnée des voies et réactions enzymatiques en fonction des besoins physiologiques
 - a. Régulation selon l'état nutritionnel
 - i. Suite à une prise alimentaire : entrepôts énergétiques, voies métaboliques régulées
 - ii. Suite à un jeûne physiologique, non physiologique court ou prolongé : utilisation des réserves, voies métaboliques régulées
 - b. Régulation selon l'activité physique
 - i. Métabolisme du glycogène
 - ii. Cycle de l'acide citrique

II – Régulation d'une réaction enzymatique dans le cadre du métabolisme cellulaire

- A. Régulation du taux intracellulaire de l'enzyme
 - a. Niveau chromatinien
 - b. Niveau transcriptionnel
 - c. Niveau traductionnel et post-traductionnel

- B. Régulation de la cinétique enzymatique
 - a. Régulation par la concentration en substrat
 - b. Régulation selon l'affinité de l'enzyme pour son substrat
- C. Régulation de l'activité des enzymes
 - a. Généralités
 - i. Notion de voie métabolique
 - ii. Notion d'étape limitante et d'enzymes clé
 - b. Régulation par allostérie
 - i. Les enzymes allostériques
 - ii. Effecteurs activateurs : exemples dans le cas du métabolisme du glycogène (Glycogénolyse et Glycogénogénèse)
 - iii. Effecteurs inhibiteurs : exemples dans le cas du métabolisme des glucides (Glycogénolyse et Glycolyse)
 - c. Régulation par modification post-traductionnelle réversible : phosphorylation/déphosphorylation
 - i. Généralités
 - ii. Exemple de la glycogène phosphorylase
 - iii. Exemple de la glycogène synthase
 - iv. Exemple d'un régulateur allostérique de la glycolyse et de la néoglucogénèse : le fructose 2,6 bisphosphate
 - v. Régulation complexe de l'étape limitante de la glycolyse

III – Exemples de régulations coordonnées

- A. Métabolisme des glucides : glycolyse/néoglucogénèse
 - a. Selon l'état nutritionnel
 - b. Selon la situation énergétique
- B. Métabolisme du glycogène : glycogénolyse et glycogénogénèse
 - a. Selon l'état nutritionnel
 - b. Selon la situation énergétique

IV – Contrôle hormonal du métabolisme cellulaire

- A. Généralités
- B. Principales hormones régulatrices du métabolisme cellulaire
 - a. En période post-prandiale
 - b. En période jeûne
 - c. En période activité musculaire ou stress
- C. Mécanisme d'action du Glucagon et de l'adrénaline
 - a. Voie de signalisation activée
 - b. Métabolismes cellulaires régulés paradrénaline
 - c. Métabolismes cellulaires régulés par le glucagon
- D. Mécanisme d'action de l'insuline
 - a. Voies de signalisation activées
 - b. Métabolismes cellulaires régulés
- E. Actions du Glucagon, de l'adrénaline et de l'insuline sur les régulations coordonnées
 - a. De la glycolyse/néoglucogénèse
 - b. De la glycogénolyse et glycogénogénèse
- F. Bilan action des hormones sur le métabolisme cellulaire

BIOCHIMIE METABOLIQUE-METABOLISME INTERMEDIAIRE (C. Ferraro-Peyret , 10h)

I-Métabolisme- Définitions (rappels)

II- Les ressources (rappels)

III- Comment transformer ces ressources pour produire de l'énergie : régulation des voies cataboliques au niveau moléculaire et cellulaire

Glycolyse, voies des Pentoses Phosphate et de l'acide uronique, Cycle de Krebs, beta-oxydation, Dégradation des AG impairs, AG insaturés, Dégradation dans les peroxysomes

cétogénèse, dégradation des acides aminés (néoglycogénèse) : rappels et mécanisme de régulation

IV- Reconstruire (constituer des réserves, utiliser des réserves) : régulation des voies anaboliques au niveau moléculaire et cellulaire

Glycogénogénèse / Glycogénolyse ; Lipogénèse ; Néoglycogénèse (à partir d'autres molécules que les protéines) - et régulation des voies anaboliques au niveau moléculaire et cellulaire : rappels et mécanisme de régulation

Transport interorganes des ressources : Glucose, AA, Corps cétoniques, Lipoprotéines, AG libres (AGNE)

V- Mécanismes généraux de régulation des voies métaboliques au niveau tissulaire et des organes

- Les régulateurs: FOIE, tissus adipeux...

- Les consommateurs: sites « glucodépendants »: cerveau, hématies ; Muscles squelettiques, myocarde et autres tissus...

- Rôle clé des hormones : exemple de l'effet de l'insuline sur différents organes

- 3 situations physiologiques de régulations interorganes : à jeun, post-prandiale et au cours d'un exercice physique et dérégulation en cas d'insulinopénie

1 séance d'ED est associée à ces cours ; elle permet à l'étudiant d'intégrer les connaissances du cours en reprenant, dans les 3 situations physiologiques évoquées, les interrelations métaboliques au niveau moléculaire, cellulaire, tissulaire et interorganes afin de comprendre pourquoi et comment les ressources énergétiques sont mobilisées.

COURS DE BIOLOGIE MOLECULAIRE (P. Cohen, 6H)

Techniques de biologie moléculaire d'amplification ou utilisant l'hybridation moléculaire :

PCR et analyse de produits de PCR par gel d'électrophorèse

Northern blot

Southern blot

Quelques applications biomédicales: RFLP, ASO, Dot Blot inverse

Séquençage

Stratégies d'obtention d'un gène humain en vue de son expression chez *E. coli*

Obtention par PCR

Obtention par établissement et criblage d'une banque d'ADNc

1 séance d'ED est associée à ces cours (Dr Hubert Lincet): PCR, stratégies de clonage d'un produit de PCR, criblage de colonies recombinantes par PCR

COURS DE GENETIQUE (M. Pelandakis, 10H)

I – Variation génétique

1. Généralités
2. Nature des mutations
Substitutions, indels, délétions, instabilités, transposons

II – Modes héréditaires des affections génétiques

1. Dominance et récessivité autosomiques et liés à l’X
Critères de reconnaissance – Particularités – Illustrations
2. Autres modes : Holandrie et la région commune aux hétérochromosomes
3. Cas des gènes codominants
4. Cas du système pluriallélique

III – Liaison génétique

1 - Etude des gènes liés

- 1.1 La recombinaison génétique: rappel (méiose)
- 1.2 Analyse par le test cross
 - 1.2.1 Cas des gènes indépendants
 - 1.2.2 Cas des gènes liés
- 1.3 Fréquence de recombinaison
 - 1.3.1 Production de crossing-over (CO)

2 - Carte génétique

- 2.1 Notion de distance génétique
- 2.2 Limites de l’analyse
- 2.3 Analyse de liaison : test 3 points
- 2.4 Recherche des différentes classes phénotypiques à partir d’une carte génétique.

IV – Notions de génétique des populations

1. Définitions préliminaires

- 1.1 Population
- 1.2 Structure génétique des populations

2. Lois de Hardy-Weinberg

- 2.1 Modèle théorique
- 2.2 Analyse selon la nature des différentes affections génétiques

3. La consanguinité

3.1 Définitions et mesure

3.2 Consanguinité et santé publique

V – Anomalies Chromosomiques

1 – Anomalies numériques

1.1 Polyploïdie

1.2 Aneuploïdie

1.2.1 Aneuploïdies homogènes

1.2.2 Aneuploïdie non homogène: cellules mosaïques

1.3 Conséquences d'une aneuploïdie

1.3.1 Anomalies des autosomes

1.3.2 Aneuploïdie gonosomique

Rappel : Les chromosomes X et Y et l'inactivation de l'X

1.3.3 Aneuploïdie gonosomique homogène

1.3.4 Mosaïcisme

1.3.5 Conséquences de l'aneuploïdie

2 – Anomalies de structure

2.1 Anomalies intra-chromosomiques

2.1.1 Les délétions

2.1.2 Les inversions

2.2 Anomalies inter-chromosomiques

2.2.1 Insertions

2.2.2 Translocations réciproque et Robertsonienne