

**Master 1^{ère} année – Domaine Sciences, Santé et technologie – Mention Biologie Santé –
Parcours Sciences et Santé.**

UE Introduction à la biologie systémique : biologie, médecine et complexité.

I. Vision

- Les progrès technologiques mènent aujourd'hui à la production de données cliniques et biologiques en grand nombre (« big data »). Ils confrontent le chercheur et le clinicien à une masse de données qui en appelle à un renouvellement de leurs méthodes d'analyse. Cette révolution technologique est, pour chercheurs et médecins, une opportunité majeure pour développer une approche « systémique » de la biologie et de la médecine, permettant d'appréhender la complexité du vivant et d'espérer proposer dans un futur proche une médecine personnalisée.
- Les objectifs de cette UE sont : 1) introduire les concepts et méthodes en biologie systémique (réseaux, interactions, modélisation, Omics) illustrés par des exemples d'applications médicales ; 2) développer le raisonnement scientifique en découvrant des axes de recherches innovants menant à la médecine de demain.
- L'enseignement sera réalisé sous la forme de :
 - A. Cours théoriques et méthodologiques
 - B. Cours appliqués (thèmes médicaux et une application sur machines)
 - C. Intervenants extérieurs et conférences enregistrées

II. Compétences

1. Macrocompétences

- Appliquer une démarche scientifique, développer des idées novatrices et gérer un projet.
- Être autonome dans leurs apprentissages dans des contextes diversifiés.
- Communiquer de façon claire, précise, ouverte et efficace.
- Travailler en équipe et entretenir des relations interpersonnelles durables.
- Maîtriser des savoirs disciplinaires et interdisciplinaires complexes.
- Être actif face aux changements et agir en acteur socialement responsable.

2. Compétences génériques Master Biologie-Santé

- Articuler des connaissances issues de différents domaines de la recherche biomédicales et les appliquer à bon escient vis-à-vis d'un problème.
- Organiser son temps de travail.
- Maîtriser et utiliser des techniques de communication usuelle (poster, diaporama, rapport...).
- Formaliser, exposer et argumenter des hypothèses et des données à des scientifiques et des non-scientifiques.
- Ecouter, échanger, s'intégrer et être capable d'interagir au sein d'une équipe et animer un groupe de travail.
- Faire preuve d'indépendance intellectuelle et savoir porter un regard critique.

- Décider et agir en intégrant les valeurs éthiques.

3. Compétences disciplinaires Master 1 Sciences et Santé

- Mobiliser des connaissances approfondies dans différents domaines de la recherche en santé.
- Identifier et savoir associer différentes stratégies et techniques de recherche appliquées à la santé.
- Se documenter sur un sujet de recherche et sélectionner les informations pertinentes.
- Mettre en pratique les principes du raisonnement scientifique et de la démarche expérimentale.
- Analyser de manière critique et contextualisée des résultats expérimentaux.

III. Résultats d'apprentissage

- 1) Comprendre la notion de système et tous les concepts qui lui sont liés : réseaux, flux, limites, cohérence, modélisation.
- 2) Connaître les notions de donnée scientifique, « OMICs » et big data, ainsi que les problèmes de manipulation numérique sous-jacents.
- 3) Comprendre une approche de biologie systémique appliquée à une maladie.
- 4) Être capable d'élaborer un raisonnement scientifique et d'y intégrer une approche systémique.
- 5) Evaluer en quoi le développement de la biologie systémique mène à une médecine systémique et être capable de faire la distinction entre médecine statistique (médecine basée sur les preuves « EBM ») et médecine personnalisée.

IV. Organisation

- Responsables : Pr Patricia Lemarchand, Dr Marine Arnaud.
- Public visé : étudiants en médecine dès le DFGSM3, étudiants en pharmacie, ostéopathie, sage-femme et odontologie.
- Capacité d'accueil : 20 étudiants.
- Volume horaire total : 60h.
- Nombre d'ECTS : 9.
- Méthode d'enseignement : cours magistraux présentiels et enseignement distanciel (conférences enregistrées).
- Horaire et lieu : 1^{er} semestre 2021, jeudi 13h-17h, faculté de médecine.
- Accueil en TER : oui (une dizaine de places)
- Evaluation : devoir bibliographique écrit (travail de groupe) avec oral de présentation.

V. Programme

A) Bases théoriques et méthodologiques

1. Emergence de la systémique (S Tirard, 3 hr).
2. Approche systémique, approche holistique ? (M Lancelot, 3 hr).
3. Biologie systémique : concepts informatiques (D Eveillard, 6hr).
4. Introduction aux modèles épidémiologiques mathématiques : influence de la saisonnalité (P Carmona, 2 hr).
5. Médecine systémique (V Soumelis, 1 hr).

B) Applications médicales

1. Covid-19 : approche systémique (B Gaborit et P Lemarchand, 2 hr).
2. Cibler l'apoptose dans le myélome multiple : du rationnel biologique aux succès cliniques (Cyrille Touzeau et Patricia Gomez-Bougie, 2hr).
3. Vers une compréhension écosystémique des interactions hôte-microbiotes (M Neunlist et S Chaffron, 2hr).
4. Evolution des bactéries et système hôte-pathogènes (M Diard, 1hr)
5. Technologies haute-résolution au niveau unicellulaire pour l'étude des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (J Martin et C Le Berre, 2 hr).
6. Rythme circadien et maladies métaboliques (D Jacobi, D Mauvoisin, 2 hr).
7. Impact de la chirurgie bariatrique sur la régulation de l'appétit. Rôle des hormones intestinales (Claire Louis-Blanchard, 1 hr).
8. Omic et clinique : phénomène et exposome. Application dans le domaine du diabète et ses complications (S Hadjadj et M Wargny, 1 hr).
9. Dissection moléculaire pour une approche systémique de l'HTA (G Lamirault et M Carrère, 2 hr).
10. Insuffisance cardiaque : une maladie systémique (J-N Trochu et G Lamirault, 2hr).
11. Les entrepôts de données : un abord systémique des données de santé (P-A Gourraud et M Karakachoff, 1 hr).
12. Reproduction : développement péri-implantatoire (L David et étudiant, 1 hr).
13. Biologie du vieillissement (L de Decker, G Chapelet, 2 hr).
14. Prise en charge de l'insuffisance circulatoire aigüe : de la mécanique aux approches "omiques " (B Rozec, B Lauzier, 2hr).
15. Les 500 myopathies : de la connaissance de leur physiopathologie au développement de nouvelles thérapeutiques (Yann Péréon, Karl Rouger ou Marie-Anne Colle, 2hr).
16. Apport de l'approche biologique systémique en pathologies rares : exemple de la déficience intellectuelle (S Mercier, 2hr).
17. Complexité génétique du syndrome de Brugada (J-B Gourraud, 1hr).
18. Synthèse, retour des étudiants et débat encadré (M Arnaud, 1hr).

C) Cours distanciels

- Manipulation de protocoles informatiques déjà disponibles (Damien Eveillard, 4 heures)

- Vidéos à visionner :

- **Michael Snyder : Future of Individualized Medicine.**

. Le Dr Snyder présente les récents développements de biologie systémique dans son laboratoire, en particulier l'utilisation d'objets connectés.

. 22 minutes

. https://youtu.be/iB_g7iKO-IM

- **Introduction to Computational and Systems Biology.**

. Brève présentation historique de la biologie systémique

. 1hr 06

. <https://youtu.be/lJzybEXmlj0>

- **Nicolas Ayache (Collège de France) Le patient numérique personnalisé : images, informatique, médecine.**

. Le patient numérique personnalisé est un ensemble de données numériques et d'algorithmes permettant de reproduire à diverses échelles la forme et la fonction dynamique des tissus et organes d'un patient singulier. Le Pr Ayache présente les enjeux de la recherche actuelle dans ce domaine, et illustre certains des algorithmes et des modèles mathématiques, biologiques et physico-chimiques mis en œuvre dans des contextes médicaux variés (neuroimagerie, oncologie, cardiologie interventionnelle, chirurgie digestive, etc.).

. 1hr03

. <https://youtu.be/e1v3NIMGzvl>

- **Pierre Sonigo - Une vie en nous : une vision écologique du corps.**

. Pierre Sonigo, généticien et auteur de Ni Dieu ni gène (Seuil, 2000), donne sa vision systémique et écologique de l'organisme.

. 14 minutes

. <https://youtu.be/LQ-sFhE8pnM>

- **Xavier Guchet, 2017, "Dans quel état est le corps ? corps médical, corps politique".**

. XG donne une définition et une brève perspective historique de la médecine personnalisée, en miroir de la biologie systémique (notion de réseaux, exposome, expositions psychosociales, etc.), il explique la notion de "bio-objet" à propos du déchiffrement génétique. Plutôt une vidéo d'introduction à l'UE.

. 25 minutes

. <https://youtu.be/fnbm4spwKss>

- **James Valcour, 2017, "How Systems Biology Is Transforming Modern Medicine".**

. Introduction claire et assez ludique à la biologie systémique, avec des exemples moléculaires, cellulaires, et à l'échelle d'un écosystème, et quelques exemples d'applications médicales potentielles.

. 34 minutes + questions.

. <https://youtu.be/we2sJJHR1Mw>

- **Jeffrey Bland, 2018, "Systems Biology & Functional Medicine: Chronic Disease Management".**

. Introduction assez complète à la biologie systémique, d'un point de vue médical. Introduit aussi les travaux de M Snyder, et cite de nombreux exemples médicaux.

. 60 minutes.

. <https://youtu.be/lHuipy4xa6s>