

M1 Biologie-Informatique / Bioinformatique (BIB)

Programme détaillé des UE(s)

Deux parcours ont été créés dans le M1 de Biologie-Informatique/Bioinformatique (BIB) pour accueillir des étudiants de différentes licences :

- **Un parcours Bioinformatique, adapté aux étudiants venant d'une filière de bioinformatique, d'informatique ou de mathématique.**
- **Un parcours Informatique pour Biologistes, adapté aux étudiants venant de filières classiques de biologie ou de biochimie.**

Organisation du M1 :

La première année M1 du master Biologie - Informatique /Bioinformatique (BIB) se présentera sous la forme :

- (i) d'un **premier semestre (S1) de formation de base** composé d'un tronc commun d'enseignements de Biologie Structurale et de Génomique, bioinformatique et informatique assurés par les enseignants de l'UFR Sciences du Vivant, et de l'UFR d'Informatique.
- (ii) et d'un **second semestre (S2) de spécialisation** composé d'une UE de Simulation en Biologie, d'une UE de spécialisation (quatre options au choix), et d'une UE de professionnalisation incluant un enseignement de « recherche et développement en entreprise » et d'un **stage pratique de 3 mois dans un laboratoire de recherche ou du privé français ou étranger.**

Le descriptif des enseignements est effectué dans les pages suivantes

1^{er} SEMESTRE

30MU00BI - UEs FACULTATIVES

30ME02BI - Initiation unix et C
Enseignant : CHROBOCZEK J.

Intitulé : Initiation Unix et C

Responsable pédagogique : CHROBOCZEK J.

Parcours intégrant obligatoirement cette UE : Master 1 de Biologie Informatique (pour les étudiants ne venant pas du parcours informatique ou BI) et L3 de Biologie Informatique. Cette EC de mise à niveau comporte une initiation en Unix et C pour les étudiants venant de parcours « biologie ».

Résumé du programme :

Concepts fondamentaux des systèmes d'exploitation et de la compilation,
Manipulation du shell Unix et d'un éditeur de texte,
Initiation à la programmation en C.

Compétences visées :

Donner aux étudiants une idée des principes de base du rôle d'un système d'exploitation, et leur donner les moyens de manipuler un système Unix et les initier à la programmation. A l'issue de cet enseignement, les étudiants sont à même de suivre les cours communs en Informatique.

30ME03BI - Bases méthodologiques niveau I
Enseignants : GUYON F., BADEL A.

Intitulé : Bases méthodologiques niveau I

Responsables pédagogiques : GUYON F., BADEL A.

Parcours intégrant obligatoirement cette UE : Master 1 de Biologie Informatique
Cette UE de mise à niveau comporte des rappels ou des bases en méthodologie pour l'ensemble des étudiants venant de parcours « biologie ». A l'issue de cet enseignement, les étudiants sont à même de suivre les cours communs de l'UE de Bioinformatique.

Résumé du programme :

Rappel de calculs matriciels
Rappel d'analyse : fonction de plusieurs variables (1,5j)
Rappel de Biostatistique : Théorie de l'estimation
Rappel de Biostatistique : Théorie des tests (1j)
Algorithme de simulation et de traitement du signal (pré requis Simulation en Biologie) (2,5j)

Utilisation de bibliothèques GSL, algorithmes de simulations numériques et de traitement de signal.

Compétences visées :

Donner aux étudiants les méthodes de base nécessaire à la bioinformatique, et leur donner les moyens de comprendre et manipuler les outils classiques en bioinformatique.

30MU01BI - GENOMIQUE ET BIOLOGIE STRUCTURALE (9 ECTS)

Responsables : JANEL N., RODRIGUES-LIMA F.

30ME14BI - Génomique (2 ECTS)

Enseignants : JANEL N., DUPREY P., PLANQUE N.

Intitulé : Génomique

Responsable pédagogique : JANEL N.

Programme:

1/ Transfert d'information et signalisation de la membrane au noyau

Identification de séquences impliquées dans l'expression génique

La transduction du signal : généralités

Les récepteurs membranaires (récepteurs couplés à des protéines G, récepteurs à activité kinase, récepteurs couplés à des kinases cytoplasmiques) et nucléaires (récepteurs aux hormones stéroïdiennes et à l'acide rétinoïque)

La voie JAK/STAT

La voie NF κ B, les MAP kinases

2/ Exemple de modèles intégrés

Le génome de levure, Plasmodium et drosophile

3/ Exemples d'utilisation de l'étude du transcriptome et du protéome en pathologie

Cancer du sein

Mucoviscidose, asthme

Myopathie de Duchenne

Maladie d'Alzheimer

Compétences visées :

Etudier les mécanismes qui permettent à une cellule, un tissu et un organisme de recevoir, interpréter et répondre aux signaux émis par d'autres cellules ou par son environnement.

Etudier les techniques d'analyse combinées des données de génomique et de protéomique en pathologie.

30ME15BI - Structure des molécules biologiques et enzymes (2 ECTS)

Enseignant : DEMONT-CAULET N.

Intitulé : Structure des molécules biologiques

Responsable pédagogique : DEMONT-CAULET N.

Pré-requis : Notions élémentaires de chimie, physico-chimie et biochimie

Objectif :

Appréhender la structure 3D des principales macromolécules biologiques et leurs interactions par des techniques physico-chimiques variées. Lien avec la bioinformatique structurale.

Programme :

- Structure 3D des protéines
- Méthodes physico-chimiques d'étude des macromolécules : absorption, UV, fluorescence, dichroïsme circulaire, spectrométrie de masse
- La structure de l'ADN
- Les interactions ADN/protéine et la régulation de la transcription.

Bibliographie :

- Introduction to protein structure, Branden and Tooze
- Chimie Fondamentale Vol I (Echanges d'énergie et équilibres) JC. Chottard, JC. Depezay et JP. Leroux (Ed. Hermann)
- Cours de Chimie Physique, Paul Arnaud (Ed. Dunod)

30ME16BI - Enzymologie (2 ECTS)

Enseignants : RODRIGUES-LIMA F., DAIROU J., DUPRET J.M.

Intitulé : Enzymologie

Responsable pédagogique : DAIROU J.

Pré-requis : Notions élémentaires de physico-chimie et de biochimie

Objectifs / Compétences visées :

Bases théoriques des analyses de cinétique enzymatique. Acquisition des connaissances nécessaires pour l'interprétation des paramètres enzymatiques. Aperçus concernant les applications en Pharmacologie.

Programme :

Cours 1	Rappels Cinétiques
Cours 2	Cinétique Michaëlienne 1
Cours 3	Cinétique Michaëlienne 2
Cours 4	Théorie de l'état de transition
TD	Cinétique Michaëlienne 1 (Exercices)
TD	Cinétique Michaëlienne 2 (Exercices)
Cours 5	Pharmacologie
Cours 6	Inhibitions
TD	Inhibitions (Exercices)
Cours 7	Enzymes à 2 substrats
TD	Enzymes à 2 substrats (Exercices)

Bibliographie :

- Enzymologie moléculaire et cellulaire (tome 1 et 2) par Jeannine Yon-Kahn - Guy Hervé
- Enzymologie et applications par Jean-Pierre Sine

30ME06BI - Bioinformatique structurale niveau I (3 ECTS)

Enseignants : FUCHS P., FLATTERS D.

Intitulé : Base de modélisation moléculaire

Responsable pédagogique : FUCHS P.

Objectif :

L'objectif de cet enseignement est de fournir les bases indispensables pour comprendre les principes gouvernant les techniques de modélisation moléculaire. Ces techniques sont utilisées lors des étapes d'affinement des structures élaborées par les techniques biophysiques classiques (RX, RMN). Seront décrites les approches permettant le calcul théorique de différentes propriétés physico-chimiques étudiées expérimentalement.

Programme :

- Champ de forces semi-empirique. Mécanique Moléculaire
Description des forces de base
Potentiels harmoniques (ressort). Interaction électrostatique.
Forces de packing et interaction van der waals
Détermination des paramètres de champ de forces
Minimisation d'énergie et méthodes d'exploration de l'espace conformationnel
- Méthodes de simulation :
Introduction
Dynamique Moléculaire
Calculs de propriétés différentes
Mesures de quantité dynamique
Estimation des erreurs

30MU02BI - BIOINFORMATIQUE (9 ECTS)

Responsable : FLATTERS D.

30ME07BI - Bioinformatique Génomique niveau I (3 ECTS)

Enseignants : FLATTERS D., NUEL G.

Intitulé : Bioinformatique génomique niveau I

Responsable pédagogique : FLATTERS D.

Pré-requis (s'il y a lieu) : Avoir suivie l'UE facultative de bases de méthodologie niveau I

Objectif :

L'enseignement dispensé dans le cadre de ce module a pour but de donner une formation de base aux étudiants dans le domaine de l'analyse des séquences biologiques (nucléiques ou protéiques). Les principales méthodes biomathématiques et bioinformatiques de recherche de motifs et statistique des mots, d'alignement de séquences, de modèles d'évolution moléculaire et de construction d'arbres phylogénétiques y sont abordés. Ces notions de base permettront aux étudiants de mieux appréhender le domaine de la bioinformatique génomique.

Programme :

- Recherche de motifs et alignement de séquences
- Comptages de motifs, automates, arbres de suffixes
- Modélisation Markovienne, significativité de comptages
- Alignements global ou local (Needleman et Wunsch; Smith et Waterman).
- Modèles d'évolution moléculaire et distances génétiques
- Modèle à un paramètre de Jukes et Cantor
- Modèle à deux paramètres de Kimura.
- Construction d'arbres phylogénétiques.
- Méthodes basées sur les distances : UPGMA, " Neighbor Joining "
- Méthodes de parcimonie (Fitch, Sandkoff) et du maximum de vraisemblance.

30ME08BI - Analyses de Données en Biologie niveau I (3 ECTS) Enseignantes : BADEL A., REGAD L.

Responsables pédagogiques : BADEL A., REGAD L.

Objectif :

L'enseignement dispensé dans le cadre de ce module a pour but de permettre aux étudiants d'analyser et de traiter de grands ensembles de données multidimensionnelles. Les méthodes classiques (régression linéaire ou non , analyse factorielle) qui permettent de décrire, d'explorer et de traiter des tableaux de données volumineux sont abordées. Diverses applications biologiques, puces, données médicales, sont réalisées dans le cadre de cet enseignement lors des TP.

Programme :

- Méthodes descriptives ou exploratoires :
Méthodes factorielles (Analyse en Composantes Principales, Analyse Factorielle des Correspondances), qui produisent essentiellement des visualisations graphiques planes ou tridimensionnelles pour décrire un ensemble des données. Méthodes de classification (hiérarchique ou de partitionnement) qui proposent des groupements en classes d'objets à la suite de calculs algorithmiques
- Méthodes explicatives et/ou prédictives :
Méthodes destinées à expliquer ou à prédire, suivant des règles de décision, une variable d'intérêt à l'aide d'un ensemble de variables explicatives. Modèle linéaire : régression simple et multiple. Régression logistique. Analyse discriminante. Modèles linéaires généralisés.

30ME09BI - Optimisation et Apprentissage en Biologie niveau I (3 ECTS)
Enseignants : GUYON F., FLATTERS D., de BREVERN A.

Intitulé : Optimisation et apprentissage en biologie

Responsable pédagogique : GUYON F.

Pré-requis (s'il y a lieu) : Avoir suivie l'UE facultative de bases de méthodologie niveau I

Objectifs :

L'enseignement dispensé dans le cadre de ce module a pour but de donner une formation de base aux étudiants dans le domaine des techniques numériques d'optimisation et des méthodes d'apprentissage . Les algorithmes seront présentés dans un but pratique, diverses applications biologiques seront réalisées dans le cadre de cet enseignement.

Programme :

- 1) Estimation par le maximum de vraisemblance
- 2) Méthodes d'optimisation : méthode classiques
- 3) Méthodes d'optimisation : méthode stochastiques (Monte-Carlo, recuit simulé)
- 4) Le langage R
- 5) Méthodes de régression (linéaires et non-linéaires)
- 6) Méthodes de classification : k-means, plus proches voisins, perceptron.
- 7) Méthodes de classification : réseaux de neurones, Support Vector Machine.
- 8) Réalisation d'un projet applicatif

PARCOURS BIOINFORMATIQUE
30MU03BI - Orientation en informatique (9 ECTS)
Responsables : ZIELONKA W., PADOVANI V.

PARCOURS BIOINFORMATIQUE
30ME11BI - Outils en bioinformatique (3 ECTS)
Enseignant : FUCHS P.

Intitulé : Outils en bioinformatique

Responsable pédagogique : FUCHS P.

Parcours intégrant obligatoirement cette EC : Master 1 de Biologie Informatique (parcours BI) et M2 de Biologie Informatique (ne venant pas de M1BI)

Objectifs du cours

L'objectif de ce cours est d'introduire le système d'exploitation Unix et les concepts de programmation, d'un point de vue pragmatique, applicable immédiatement pour un problème de biologie. Les cours se basent sur des exemples en bioinformatique ou en modélisation en biologie, et les notions d'informatiques seront introduites au fur et à mesure des besoins (travail sur des séquences nucléiques, fichiers PDB, automatisation de calculs sur des génomes, etc).

La deuxième partie de ce cours décrit des algorithmes et l'utilisation de bibliothèques de programmation à travers des illustrations à des problèmes de compréhension de dynamiques de processus biologiques.

Organisation du cours

Le cours sera donné sur deux semaines au début du mois de septembre.
Il est destiné aux étudiants des deux années M1 et M2.

Introduction à Unix. Notions de base (gestion de compte, gestion des répertoires et des fichiers), notion de droits, notion de « process » et gestion des processus.

Bases d'Unix Avancé: commandes et processus, redirection des flux, parsing et expressions régulières, programmation shell. Programmation (langages : C et python).

Bibliographie

Loukides Mike and Andy Oram, « Programmer avec les outils GNU » Editions O'Reilly 1997
Lutz, « Introduction à Python » Editions O'Reilly, 2000

PARCOURS BIOINFORMATIQUE
30ME10BI - Algorithmique niveau II (3 ECTS)
Enseignants : De MONTGOLFIER F., JURSKI Y.

Intitulé : Algorithmique niveau II

Responsable pédagogique : de MONTGOLFIER F.

Pré-requis (s'il y a lieu) : Avoir suivie l'UE d'informatique de licence de Biologie-informatique ou une formation équivalente en informatique

Objectifs :

Acquérir des notions solides en algorithmique discrète. Ainsi nous étudierons les principaux paradigmes algorithmiques. Les exemples étant choisis tant que possible en bioinformatique. Les objets manipulés dans ce cours seront des caractères, des chaînes de caractères(ou séquences), des graphes, des matrices (de distance).

Introduction :

Rappels de complexité algorithmique (i.e. comment évaluer la complexité d'un algorithme) .

Nous mettrons en œuvre ces idées sur des algorithmes sur des tableaux: algorithmes de tri d'entiers, tri par inversion (applications aux séquences génomiques).

- Récursivité et équations de récurrence de complexité, exemples: tri par fusion, recherche d'un élément médian d'un tableau.

Algorithmes de graphes :

Arbres, arbres recouvrant de poids minimum (algorithmes gloutons, notions d'échanges) d'un graphe non orienté valué.

Principaux algorithmes de calcul de plus courts chemins dans un graphe orienté valué.

Algorithmes pour les calculs de fermeture et réduction transitive d'un graphe orienté sans circuit.

Programmation dynamique :

Etude sur des exemples de ce paradigme algorithmique

Algorithmes d'énumération :

Énumération de toutes les permutations sur n éléments.

Algorithme pour l'énumération de toutes les cliques maximales d'un graphe.

Notion de backtrack.

Introduction à la cryptographie

Notions de codes à clef publique (RSA).

Applications en bioinformatique :

Recherche de motifs communs à deux séquences

Isomorphismes d'arbres

Arbres et matrices de distance. Approximation.

Phylogénie. Calculs de distances d'édition.

Références

Introduction to Computational Molecular Biology par Setubal et Meidanis, PWS Publishing Company, 1997.

Introduction to Algorithms, par T. Cormen, C.E. Leiserson et R. Rivest, The MIT Press, 1992.

PARCOURS BIOINFORMATIQUE
30ME12BI - Programmation niveau II (3 ECTS)
Enseignants : PAGANI M., JURSKI Y.

Intitulé : Programmation niveau II

Responsable pédagogique : PAGANI M.

Pré-requis (s'il y a lieu) : Avoir suivie l'UE d'informatique de licence de Biologie-informatique ou une formation équivalente en informatique

Programme :

Rappel rapide de bases communes de C et Java: types élémentaires, expressions et opérateurs, instructions: if, switch, while, do while, for, break, continue.

Les tableaux en Java.

Introductions à la programmation orienté objet en Java:

- Les classes et les objets.
- Méthodes et champs d'instance et de classe.
- Les constructeurs.
- Sous-classes et héritage, hiérarchie de classes.
- Interfaces, leur utilisation et implémentation.
- Classes abstraites.
- Les exceptions.

PARCOURS INFORMATIQUE POUR BIOLOGISTES

30MU03BI - Orientation en informatique (9 ECTS)

Responsables : ZIELONKA W., PADOVANI V.

PARCOURS INFORMATIQUE POUR BIOLOGISTES

30GE02BI – Base de programmation niveau I (3 ECTS)

Enseignants : PADOVANI V., JURSKI Y., CHROBOCZEK J.

Intitulé : Programmation niveau I

Responsable pédagogique : PADOVANI V.

Programme :

Le cours couvre tous les aspects fondamentaux de la programmation en langage C, à l'exception de la compilation séparée et des pointeurs de fonctions.

Types, variables, expressions, types de base,

Structures de contrôle,

Définitions de fonctions, passage par valeur,

Tableaux et chaînes de caractères, tableaux multidimensionnels,

Pointeurs, arithmétique des pointeurs,

Allocation dynamique,

Types de structures et d'unions,

Listes chaînées, arbres binaires et programmation récursive.

Bibliographie : "Le Langage C", B.W. Kernighan et D.M. Ritchie, MASSON

Compétences visées :

Acquérir les bases de la programmation impérative.

PARCOURS INFORMATIQUE POUR BIOLOGISTES

30GE04BI – Algorithmique niveau I (3 ECTS)

Enseignants : MANTACI R., JURSKI Y.

Intitulé : Algorithmique niveau I

Responsable pédagogique : MANTACI R.

Résumé du programme :

Le cours introduira les méthodes générales de conception d'algorithmes (récursivité, programmation dynamique, algorithmes gloutons, etc.) à propos d'algorithmes de base: les différents tris élémentaires, le tri fusion, le tri rapide, la structure de tas, les arbres binaires de recherche, les fonctions de hachage, le parcours d'un graphe.

Programme :

Ce cours présentera les principaux algorithmes utilisés pour résoudre de façon approchée ou exacte une bonne partie des problèmes issus de la génomique. Le but est de permettre aux étudiants de comprendre les principes qui sous-tendent les méthodes implémentées dans les logiciels (par exemple BLAST) et de pouvoir se faire une opinion critique des outils qui pourront être mis à leur disposition au cours de leur carrière professionnelle.

Cette connaissance devrait aider à éviter les deux écueils, la crainte des moyens informatiques ou leur passion excessive. Les notions de complexité (NP-complétude et approximation polynomiale) seront enseignées de façon “douce”, c’est-à-dire non abstraite, en s’appuyant sur les problèmes traités.

Plan du cours

- Présentation informelle des notions de complexité d’algorithmes, de NP-complétude et d’approximation polynomiale.
- Distance et similitude entre séquences. Alignement deux à deux et alignement multiple.
- Alignements approchés (en étoile, en arbre).
- Assemblage de fragments (graphe des chevauchements) et cartographie physique (son interprétation matricielle).
- Réarrangements de gènes par inversions (solution approchée polynomiale)
- Phylogénie basée sur les caractères (algorithme de Fitch), phylogénie basée sur les distances additive et ultramétrique.

Compétences visées : programmation de base

PARCOURS INFORMATIQUE POUR BIOLOGISTES **30GE03BI - Base de données (3 ECTS)** **Enseignants : ZIELONKA W., LAPLANTE S.**

Intitulé : Base de données

Responsable pédagogique : W. ZIELONKA

Résumé du programme :

- Notions d’architecture d’un système de gestion de bases de données.
- Conception d’une base de données.
- Modèle entité association, UML et Merise.
- Modélisation relationnelle des bases de données.
- Interrogation des bases de données relationnelles : le langage de requêtes SQL.
- Un projet de bases de données sera à réaliser dans le cadre de cet enseignement.

Compétences visées :

Apporter aux étudiants les connaissances théoriques, techniques et pratiques pour leur permettre d’étudier, de concevoir et d’implémenter une base de données relationnelle dans le domaine de la biologie ou de la médecine.

30MU04BI - Communication (3ECTS)

Responsable : MOROY G.

70ME07AN - Anglais scientifique (2 ECTS)

Responsable : PAEK L.

Intitulé : Anglais scientifique

Responsable pédagogique : PAEK L.

Objectifs :

Conversation et grammaire anglaise de manière à ce que les étudiants puissent lire/comprendre puis publier des publications scientifiques en anglais, assister et communiquer lors de congrès, ...

30ME13BI – Séminaires bibliographiques (1 ECTS)

Enseignant : MOROY G.

Intitulé : Séminaires bibliographiques

Responsable pédagogique : MOROY G.

Objectifs :

L'enseignement dispensé dans le cadre de ce module a pour objectif de familiariser les étudiants avec la lecture d'un article scientifique et de les exercer à la présentation orale.

Programme :

A la suite d'un cours d'introduction, les étudiants ont la charge de réaliser la présentation d'un article . Celle-ci doit faire ressortir le message central de l'article scientifique et mettre en avant les principaux résultats. A l'issue des présentations, une discussion avec l'ensemble de la promotion est organisée pour tirer un bilan des présentations de chacun

2^{ème} SEMESTRE

30NU02BI : SPECIALISATION (15 ECTS)

Responsable : MOROY G.

- Pour le parcours de Bioinformatique : 1 EC obligatoire : Outils d'analyse des génomes + 4 EC au choix parmi celles proposées au M1BI
- Pour le parcours de Informatique pour Biologistes : 2 EC obligatoires : Projet en informatique + Outils d'analyse des génomes + 3 EC au choix

- Outils d'analyse des génomes (3 ECTS) OPTION OBLIGATOIRE POUR LES 2 PARCOURS

Intitulé : Outils d'analyse des génomes

Responsable pédagogique : FLATTERS D.

Pré-requis (s'il y a lieu) : Cours de biologie moléculaire, génétique et bioinformatique génomique du premier semestre.

Objectif :

Ce cours est une préparation aux enseignements de génomique et de génomique fonctionnelle proposés en MASTER2. Les étudiants aborderont successivement 5 thèmes intitulés :

- 1) Techniques expérimentales haut débit,
- 2) Analyse de séquences biologiques, annotation structurale et fonctionnelle des génomes,
- 3) Phylogénie moléculaire, concepts et méthodes,
- 4) Diversité génétique, polymorphisme et génétique des populations,
- 5) Réseaux biologiques.

Le socle des connaissances nécessaires à la poursuite des enseignements en MASTER2 (définitions, concepts, etc.) sera bâti lors de cette semaine d'enseignement.

30NE08BI - Projet en informatique (3 ECTS) OPTION OBLIGATOIRE PARCOURS INFORMATIQUE POUR BIOLOGISTES Enseignant : PADOVANI V.

Responsable pédagogique : PADOVANI V.

Pré-requis (s'il y a lieu) : Programmation en C et base d'algorithmique

Résumé du programme :

Réalisation d'un projet de programmation demandant une soixantaine d'heure de travail aux étudiants et mettant en jeu les compétences en C et en algorithmique acquises au premier semestre.

Compétences visées : Perfectionnement en programmation dans le langage C.

30NE13BI - Simulation en Biologie. Application aux réseaux de gènes (3 ECTS)
Enseignant : K. PAKDAMAN

Responsable pédagogique : PAKDAMAN K.

Objectif :

Examen de la modélisation de processus dynamiques en biologie, illustration à travers une ou plusieurs publications scientifiques récentes. Simulations numériques et analyse des modèles.

Programme :

Modèles de dynamiques biologiques
Analyse par les systèmes dynamiques
Résolution et analyse numérique
Simulation

30NE03BI - Génétique des Populations et Evolution (3 ECTS)
Enseignant : TOUPANCE B.

Responsable pédagogique : TOUPANCE B.

Objectif :

Cet enseignement a pour but de familiariser les étudiants avec la génétique des populations et la théorie de l'évolution. Cet enseignement permettra d'aborder les notions de bases dans ces domaines ainsi que les différentes méthodes de calcul et de simulations employées dans ces disciplines.

Programme :

- Bases en génétique des populations
Forces évolutives (mutation, migration, sélection, dérive)
Ecart à la panmixie et structuration des populations
- Théorie neutraliste de l'évolution moléculaire
- Evolution du polymorphisme neutre - Théorie de la coalescence
- Simulations informatiques en génétique des populations

30NE04BI - Neurosciences Computationnelles (3 ECTS)

Enseignant : ESKIIZMIRLILER S.

Responsable pédagogique : ESKIIZMIRLILER S.

Objectif :

Donner une formation de base dans le domaine des Neurosciences Computationnelles et initier les étudiants à l'utilisation des simulateurs des fonctions du système nerveux central à la fois au niveau cellulaire et au niveau des réseaux de neurones. Pendant les cours les modèles les plus connus et utilisés du fonctionnement de neurone ainsi que ceux de la plasticité synaptique (algorithmes d'apprentissage) seront exposés et discutés. Ce contenu théorique sera ensuite complété par des analyses des simulations existantes ainsi que par certaines applications qui seront réalisées avec le logiciel PDP++.

Programme :

- Introduction - Modélisation en Neurosciences
 - (Le but, la justification, la validité, l'approche, et le niveau de complexité de la modélisation en Neurosciences)
- Le neurone - Modèle biophysique
 - Neurosciences Computationnelles versus l'Intelligence Artificielle dans la modélisation de neurone
 - Modèles "Integrate and Fire"
 - Modèle Hodgkin-Huxley
 - Modèles multi-compartiments
- Codage / Spiking / Décodage
 - Codage (Enregistrement, Train de spikes et Fréquence de décharge)
 - Codage (Statistiques des trains de spikes, Codage en fréquence vs codage temporel)
 - Décodage (Probabilité conditionnelle, discrimination, décodage en population et en train de spikes)
- Réseaux de neurones artificiels
 - Réseaux "feedforward"
 - Réseaux excitateurs et inhibiteurs
 - Réseaux récurrents - Oscillations
- Plasticité synaptique – Apprentissage
 - Apprentissage non-supervisé (Hebbien, Cartes auto adaptatives ou organisatrices, Self Organizing maps) Apprentissage supervisé (Règle Delta, SLP, MLP)
 - Apprentissage par renforcement (Récompense / Conditionnement classique)
 - Théorie de la résonance adaptive
- TD / TP
 - Présentation des simulateurs en Neurosciences Computationnelles (NEURON, GENESIS, NSL, PDP++)
 - TPs sur PDP++

30NE05BI - Analyse de séquences biologiques (3 ECTS)
Enseignant : FLATTERS D.

Responsable pédagogique : FLATTERS D.

Objectif :

Cet enseignement a pour but de mettre en application les méthodes abordées en bioinformatique génomique. Dans une première partie, les outils de recherche dans les bases de données, d'analyse de séquences et de recherche de motifs sont présentés. La seconde partie est consacrée aux aspects structuraux des macromolécules biologiques et a pour objectif de donner quelques éléments de base de la modélisation moléculaire aux étudiants. L'ensemble de ces approches seront appliquées en TP dans le cadre d'un exemple biologique.

Programme :

1. Analyse de séquences nucléiques / protéiques :
Bases de données - Recherche de séquences - Alignements par paires/ alignements multiples - Recherche de motifs - Construction d'arbres phylogénétiques
2. De la séquence vers la structure des protéines :
Description des macromolécules biologiques - Classes de repliement des protéines -
Assignation/prédiction des structures secondaires - Modélisation par homologie

30NE06BI - Traitement et Analyse d'Images biologiques (3 ECTS)
Enseignant : ESKIIZMIRLILER S

Responsable pédagogique : ESKIIZMIRLILER S.

Objectif :

Donner une formation de base dans le domaine de l'analyse d'images biologiques et les mettre en pratique grâce aux connaissances en informatique des étudiants. Les méthodes classiques comme modification de l'histogramme, filtrage linéaire, morphologie mathématique, etc. seront abordées. Elles seront ensuite implémentées sous la forme de modules (plugins, écrits en JAVA et/ou en C++) dans le logiciel d'analyse d'image ImageJ. Une présentation très courte de la bibliothèque Open CV (sous C++) aura également lieu. L'application biologique sera centrée sur l'analyse d'images de la croissance de levure et/ou sur les puces ADN.

Programme :

- Notion de base de la vision et de l'imagerie numérique. Modèles de couleurs.
- Introduction aux méthodes principales d'Analyse et de Traitement d'Image Numérique
 - Histogrammes des niveaux de gris. Transformations linéaires.
 - Rehaussement d'Image, Filtrage, "débruitage", Convolution,
 - Détection des contours, des objets,
 - Reconnaissance des formes.
- Les notions de bas des séquences des images
 - (Frames, Animation / Vidéo, Détection de mouvement)
- Exemples d'imagerie en biologie

- TD/TP
- application des notions sur des images de puces à ADN et /ou sur les images de levure.
- programmation des opérateurs les plus classiques en Java et/ou en C++.

30NE07BI - Virologie et Génomique Bactérienne (3 ECTS)

Enseignants : MARTIN-VERSTRAETE I., CECCALDI P.E., VAN Der WERF S.

Responsable pédagogique : MARTIN VERSTRAETE I.

Objectif :

Appliquer la démarche génomique à l'étude des microorganismes. Utilisation des technologies à grande échelle pour suivre le comportement des microorganismes dans l'environnement. Applications à l'étude des transferts horizontaux et des microorganismes émergents, à la modélisation du métabolisme, au génie microbiologique et à l'optimisation des procédés microbiologiques industriels. Introduction à la virologie, notions d'émergence et de variabilité, stratégies de réplication virale et interactions virus-hôte, applications au développement des antiviraux et des vaccins.

▪ **Microbiologie**

- Génomique microbienne

Séquençage, organisation et spécificité des génomes bactériens, les approches de métagénomique
Génomique fonctionnelle : diversité des stratégies d'inactivation des gènes et d'identification de fonction chez les bactéries, recherche de gènes essentiels

Réseaux de régulation: Utilisation des méthodes d'analyse globale pour analyser les différents niveaux de contrôle :

Le « quorum sensing » et le régulon PlcR

La répression catabolique chez les firmicutes

Fermentations : la régulation coordonnée du métabolisme carboné chez les bactéries lactiques.

- Génomique comparative, transferts génétiques

Plasticité des génomes : évolution par perte de gènes, analyse d'événements de recombinaison

Transferts génétiques : transformation, transduction, conjugaison

Les îlots génomiques

Les intégrons

Microbiologie et environnement : Acquisition d'un plasmide impliqué dans la dégradation d'un pesticide, l'atrazine par les bactéries

La Diversité bactérienne

Utilisation d'outils moléculaires pour identifier les microorganismes et analyser leur diversité.

Séminaires sur articles

▪ **Virologie**

Introduction à la virologie

* Les grandes épidémies, définition des virus

* Structure et classification, stratégies de réplication virale

* Interactions virus- cellule hôte et équilibre pathogène système immunitaire

* Stratégies de lutte antivirale

Variabilité génétique des virus

* mécanismes de la variabilité (mutations, recombinaisons, réassortiments)

* dynamique de l'évolution des populations virales

* facteurs d'évolution des populations virales

Conséquences biologiques de l'évolution des populations virales

* variation antigénique et échappement à la réponse vaccinale

* résistance aux traitements antiviraux

- * adaptation à l'hôte, transmissions interespèces et émergence virale
- * variations de tropisme viral et pathogénèse

Modélisation moléculaire des virus et relations structure-fonctions des protéines virales

- * structure des virus et des assemblages moléculaires viraux
- * évolution dynamique et relations fonctionnelles des structures des protéines virales (glycoprotéines d'enveloppe, protéases, polymérases)
- * applications à la conception d'antiviraux de vaccins viraux

30NE22IS - Drug Design (3 ECTS) (commun M1 ISDD) **Enseignants : MOROY G., TABOUREAU O., FAULON J-L.**

Responsable pédagogique : MOROY G.

Objectif :

La conception de médicaments ou *drug design* nécessite de plus en plus l'utilisation d'outils informatiques pour optimiser le temps et les coûts liés à la découverte de nouvelles molécules thérapeutiques. L'objectif de cet enseignement est de présenter les bases théoriques, les algorithmes et les programmes utilisés pour mener à bien des recherches en *drug design*. En particulier les approches chemoinformatiques qui concernent l'étude des molécules potentiellement thérapeutiques et les approches bioinformatiques basées sur la structure de la protéine ciblée.

Résumé du programme :

- * Représentation et manipulation des structures chimiques.
- * Les descripteurs moléculaires pour le criblage virtuel et les relations structure activité et structure propriété.
- * Introduction à la conception de médicaments par des approches basées sur la structure de la protéine ciblée (docking, criblage virtuel, flexibilité du récepteur).
- * Structure des protéines.
- * Outils online aidant à la conception de médicaments.

Modalités d'évaluation : 40 % de contrôle continu (TP), 60 % analyse d'article.

30NE10IS - PROTEIN DOCKING (3 ECTS) (commun M1 ISDD) **Enseignant : FERNANDEZ-RECIO J.**

Responsable pédagogique : CAMPROUX A-C.

Programme :

Prédiction des interactions protéine. Prédiction des interfaces Protéine-protéine. Docking protéine-protéine. Méthodes de calcul pour définir des fonctions de score et d'affinité. Modélisation de la flexibilité des association protéine-protéine. Identification de hot-spot de liaison dans la conception des médicaments. Approches multi-docking moléculaire

Compétences visées :

Les étudiants apprendront l'état de l'art des méthodes de calcul pour la prédiction des interactions protéine par des simulations de docking-amarrage. Ils seront en mesure d'approcher des problèmes d'amarrage réelles de protéines et d'utiliser les méthodes disponibles et les serveurs Web pour la modélisation de la structure de complexe protéine- protéine à partir de sous-unités non reliées. Ils apprendront à intégrer des informations provenant du docking, de données de mutation, de conservation de séquence et de prédiction/data/www/isddteach/fr/ de site de liaison.

Modalités d'évaluation : projet

30NE10BI - Programmation Web (3 ECTS) **Enseignant : G. MOROY**

Intitulé : Informatique en Biologie: programmation WEB

Responsable pédagogique : MOROY G.

Pré-requis (s'il y a lieu) : Programmation python

Résumé du programme :

- Le protocole HTTP - Principe de fonctionnement d'un serveur Web
- Le langage HTML: langage de balise pour la représentation de documents
- Applications logicielles sur le Web:
 - o extension du modèle de documents hypertexte
 - o formulaires HTML
 - o problèmes spécifiques aux applications Web: absence d'état, sécurité, lisibilité (templates)
- Approfondissements autour de HTML:
 - o Langages de script côté client: Javascript
 - o Feuilles de style: CSS
- Services Web
 - o Utilité des services web
 - o Différents standards
 - o Exemples bioinformatiques
- Architecture et conception de sites

Compétences visées :

3. Comprendre l'utilité des technologies Web d'une manière générale, et dans le monde de la bioinformatique en particulier.
4. Se familiariser avec un ensemble représentatif de technologies utilisées pour la publication de documents et l'écriture d'applications sur le Web.

30NE01IS – Initiation à la programmation (3 ECTS) (commun M1 ISDD)
Enseignant :

Intitulé : Initiation à la programmation

Responsable pédagogique :

Résumé du programme :

Former les biologistes à la programmation par le biais d'un langage ouvert et accessible aux novices : python.

A l'issue de ce module, les étudiants devront être capables de faire leurs propres scripts d'analyse de résultats.

- La notion de programmation
- Introduction au langage Python
- Notion d'objet en Python
- Le module BioPython
- L'API PyMol

- Programmation objet en Python: classes et héritage
- Scripting, wrap de programmes externes
- Interface Python/C/R

Partie pratique :

Applications directes de la partie théorique avec comme finalité :

- la rédaction d'un script d'analyse de résultat de Blast ?
- la rédaction d'une commande/plugin PyMol

Applications directes de la partie théorique avec comme finalité :

- conception d'une classe minimale pour l'analyse de fichiers de séquence au format FASTA
- interface avec un programme externe comme CLUSTALW
- extension d'une classe pour parser les structures au format PDB

Modalités d'évaluation : examen ou projet

30NU03BI - PROFESSIONALISATION (15 ECTS)

Responsables : MOROY G., FLATTERS D.

30NE11BI - Recherche et Développement en Entreprise (1 ECTS)

Enseignants : GRUBER V., MOROY G.

Responsable pédagogique : GRUBER V.

Objectifs :

Sensibiliser les étudiants aux besoins en bioinformatique et connaissances en statistiques des Entreprises. Cet enseignement illustrera l'organisation et le fonctionnement des entreprises, l'évolution de carrière du chercheur bio-informaticien et/ou bio-statisticien, la veille concurrentielle, la propriété intellectuelle, les partenariats, les relations avec les plateformes, la création d'entreprise.

Programme :

- Structure, organisation et fonctionnement d'une entreprise
- Stratégie R&D d'une entreprise
 - o Priorités d'une entreprise
 - o Savoir-faire, expertise, innovation
 - o Evolution de la carrière de chercheur en entreprise
 - o Développement de partenariats en R&D
 - o Veille concurrentielle
 - o Propriété intellectuelle

Des représentants de l'Industrie participeront à cet enseignement.

D'anciens étudiants du P7, actuellement embauchés en entreprises, apporteront leurs témoignages.

Une visite d'entreprise (R&D) illustrera de manière concrète la réalité de l'entreprise.

30NE14BI : STAGE (14 ECTS)

STAGE EN LABORATOIRE (3 mois) *

Responsables : MOROY G., FLATTERS D.

Pendant cette période de 3 mois, l'étudiant réalisera un travail de recherche en Biologie, Bioinformatique et/ou en Informatique. A l'issue de ce stage, un mémoire sera remis et une présentation sous forme d'exposé sera effectuée devant un jury de stage.

**** - L'étudiant sera autorisé à partir en stage après avis du jury du semestre 1***