

**Université Paris-Cité – Faculté de Santé – UFR de Médecine**  
**Master Conseil en génétique (MCG)**

Responsable Master CG : Dr Odile Cohen-Haguenaer

**Parcours du Master Ethique**

Responsable Master Ethique: Pr Marie-France Mamzer

**Syllabus descriptif des modules d'enseignement**

**MaJ 20/09/23**

**Première année : Master 1**

**S1.1 Module UE1 Biologie cellulaire**

**ECTS : 3**

Responsables : Séverine LETUVE & Magali MAS

**Contexte** : Le fonctionnement du génome s'inscrit dans le contexte de l'unité biologique que représente la cellule et son noyau où l'ADN est sanctuarisé.

**Objectif pédagogique :**

L'objectif de cette UE est d'acquérir les notions relatives à la structure de la cellule, la différenciation cellulaire et leur lien avec la génomique. Seront abordés le concept de cellules souches et la différenciation cellulaire spatio-temporelle au cours des différentes phases du développement. L'histoire naturelle de la formation des cellules tumorales sera envisagée du point de vue des mécanismes moléculaires de la cancérogénèse.

**Principaux thèmes abordés**

- Introduction générale à biologie cellulaire ; structure de la cellule ; division cellulaire : mitose, méiose ;
- Biologie cellulaire du développement embryonnaire et fœtal ;
- Cellules souches et régulation de la différenciation cellulaire ;
- Régulation de l'horloge biologique de la cellule et de la division cellulaire ;
- Mécanismes moléculaires de la cancérogénèse

**S1.2 Module UE2 Architecture du génome & épigénétique**

**ECTS : 4**

**Module coordonné par la Faculté des sciences de l'Université de Paris**

Responsables : Guillaume VELASCO & Jonathan WEITZMAN

**Contexte** : L'organisation de notre génome en 3D et le décryptage de l'information épigénétique sont des données essentielles pour la compréhension du lien entre génotype, régulation de l'expression du génome et phénotypes. L'ensemble de ces connaissances ouvrent aujourd'hui des perspectives cliniques importantes sur des aspects thérapeutiques et diagnostiques. Le module « Architecture du génome & épigénétique » a pour but d'initier les étudiants aux concepts fondamentaux de l'épigénétique, à la notion de structure du génome et de l'épigénome, aux acteurs et aux bases moléculaires de l'épigénome ainsi qu'à la composante épigénétique de maladies humaines. Tout au long de cet enseignement, les aspects cliniques seront présentés et discutés, notamment l'élaboration de thérapies épigénétiques dans le traitement des cancers ou encore l'utilisation de biomarqueurs de méthylation de l'ADN pour le diagnostic de maladie génétique.

**Pédagogie** : Lors de ce module, les journées seront divisées en deux parties, avec pour chaque jour, une thématique abordée par un intervenant spécialiste d'un domaine de l'épigénétique ou de l'architecture du génome. Ces présentations seront ensuite complétées par une approche plus interactive avec les

étudiants sous forme de TD/TP afin d'éclairer et de consolider les concepts présentés par les différents intervenants. La semaine d'enseignement sera clôturée par la présentation orale d'une étude scientifique sélectionnée par les étudiants. Cette étude portera sur une des thématiques abordées au cours de ce module.

### Thèmes abordés

- Introduction à l'épigénétique et la boîte à outils épigénétique - Conrad Waddington et le paysage épigénétique - technologies de base des projets épigénomiques humains - Exemples tirés de la littérature sur l'épigénétique et les maladies
- La méthylation de l'ADN - les enzymes responsables de l'écriture et de l'effacement des marques de méthylation - le rôle de la méthylation de l'ADN dans la régulation de l'expression des gènes - exemples de maladies liées à la perte de méthylation de l'ADN
- L'importance des modifications des histones dans la régulation de la structure de la chromatine et de la fonction du génome - les enzymes responsables de la modulation de la régulation de la chromatine - les techniques de cartographie des changements de la chromatine et des modifications des histones à grande échelle
- Le rôle émergent des ARN non codants dans la régulation du génome - exemple de l'inactivation du chromosome X - rôles des microARN dans les maladies et le cancer
- Le génome en 3D et les domaines chromosomiques - la structure du génome de haut niveau - les TAD et les maladies
- Les défis de l'application des découvertes en épigénétique en clinique - le développement de médicaments épigénétiques - les caractéristiques épigénétiques comme biomarqueurs diagnostiques.

### **S1.3 Module UE3 Bases de la génétique médicale et moléculaire ECTS : 3**

Responsables : Benoît Funalot, Stanislas Lyonnet & Sandrine Marlin

Ce module, qui fait suite aux deux premières semaines consacrées à la biologie cellulaire et à l'organisation du génome, fournira aux étudiants les connaissances de base nécessaires à la fois pour la bonne compréhension des modules d'enseignement ultérieurs et pour l'exercice du métier de conseiller en génétique. Le contenu du module portera sur les modes de transmission des maladies génétiques, les différents types de variations génomiques à l'origine de maladies génétiques, les techniques utilisées pour identifier ces anomalies génétiques (génétique moléculaire et génétique chromosomique), et la génétique des populations. Les enseignements, assurés pour l'essentiel par des généticiens cliniciens, moléculaires ou de structure, comprendront à la fois des cours théoriques et des sessions interactives autour d'exemples pratiques. Un test de connaissances générales en génétique médicale sera pratiqué au début et à la fin de la semaine d'enseignement, permettant d'évaluer les progrès réalisés par les étudiants à l'issue de ce module.

### **S1.4 Module UE4 Médecine génomique et son organisation en France ECTS : 4**

Responsables : Catherine Boileau, Valérie Cormier-Daire, Michel Vidaud, Eric Leguern

Contexte :

Le Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025) a été lancé en juin 2016 à la demande du Premier Ministre Manuel Valls (<https://pfm2025.aviesan.fr/>). Il est construit autour de trois ambitions :

- Intégrer la Médecine Génomique dans le parcours de soins des patients.
- Permettre un accès équitable au séquençage à très haut débit en pratique clinique, d'abord pour les maladies rares et les cancers et à terme pour les maladies communes.
- Développer une filière médicale, scientifique et industrielle en Médecine Génomique.

Objectifs pédagogiques :

- Maîtriser le concept de Médecine génomique et les grands plans à l'échelle européenne et mondiale

- Connaître les enjeux et défis du PFMG2025 : enjeux médicaux, scientifiques, technologiques, organisationnels, économiques et éthiques.

Principaux thèmes abordés :

- Présentation générale des dispositifs de pilotage du PFMG2025
- Pré-indications du PFMG2025 : Maladies rares, Oncogénétique constitutionnelle, Tumeurs solides adultes et pédiatriques et Onco-hématologie adulte et pédiatrique
- Organisation des RCP d'amont et des modalités de e-prescription incluant les assistants de prescription
- Présentation du LBMMS SeqOIA : logistique, extraction et qualification des acides nucléiques, préparation des librairies et séquençage à haut débit (WGS, WES, WTS), métriques NGS et identité-vigilance, stockage des données et des échantillons
- Modalités d'interprétation des examens pan génomiques, organisation des RICB (Réunions d'Interprétation clinico-biologiques) et spécificités des comptes rendus d'examen de biologie médicale
- Présentation des RCP d'aval et des modalités de gestion des données issues des examens pan génomiques incluant les données incidentes
- Présentation des aspects médico-économiques du PFMG2025 (Projet SEQOGEN)
- Présentation des aspects recherche du PFMG2025 et des modalités d'accès aux données du PFMG2025 pour mener des projets de recherche (Collecteur Analyseur de Données)

### **S1.5 Module UE5 Médecine génomique et bio-informatique**

**ECTS : 3**

Responsables : Pierre Blanc, Alban Lermine & Aurélien de Reynies

Objectifs pédagogiques :

- - Comprendre les enjeux liés à la bio-informatique dans la médecine génomique
- - Comprendre les principes et méthodes des différents niveaux d'analyse bio-informatique
- - Comprendre le processus complet d'analyse, de la donnée de séquence brute à l'interprétation biologique

Principaux thèmes abordés :

- Contraintes techniques de l'analyse bio-informatique dans le cadre de la médecine génomique (volumétrie des fichiers/temps de calcul/reproductibilité)
- Principaux formats de fichiers et méthodes d'analyse liées
- Types d'événements moléculaires détectables
- Support bio-informatique dans l'aide à l'interprétation des données

### **S1.6 Module UE6 UE3 M1 Parcours Ethique Master Ethique : Ethique de la recherche et intégrité scientifique**

**ECTS : 3**

Responsables : Marie-France Mamzer

Objectifs pédagogiques :

- Comprendre les bases et fondements de l'éthique de la recherche biomédicale
- Comprendre les enjeux historiques, scientifiques, méthodologiques, industriels, institutionnels et médico-légaux de la protection des personnes
- Sensibiliser aux situations limites en terme de consentement, d'encadrement de la recherche, et de l'utilisation des éléments du corps humains en santé
- Comprendre les enjeux éthiques de la recherche sous l'angle de l'intégrité, des conflits d'intérêts

Principaux thèmes abordés

- Ethique, intégrité scientifique, quelle différence ?
- Des textes fondateurs de l'éthique de la recherche à la loi Huriet-Sérusclat

- Rôles et missions des comités de protection des personnes
- Particularité de la recherche en pédiatrie
- Recherches en fin de vie

### **S1.7 Module UE7 UE8 M1 Parcours Ethique Master Ethique : Ethique des pratiques cliniques et relation soignants-soignés** **ECTS : 3**

Responsables : Marie-France Mamzer

Objectif pédagogique :

L'objectif de cette UE est d'acquérir les notions et les concepts à mettre en jeu dans la relation à l'autre dans le domaine de la santé et de dégager les perspectives de recherche dans ces domaines fondamentaux pour l'évolution des rapports entre médecine et société.

Principaux thèmes abordés

- Introduction générale à l'éthique du soin
- La relation de soins et le secret
- Consentement, autonomie et complexité
- Les particularités de la relation de soins en pédiatrie
- La place des proches

### **S1.8 Module UE8 Stage en laboratoire de diagnostic** **ECTS : 4**

### **S1.9 Modules 9 UN parmi trois modules optionnels du Magistère Européen de Génétique, niveau Master1, Faculté des Sciences de l'Université**

Responsables : Delara SABERAN & Fabien FAUCHEREAU **ECTS : 3**

#### **Option 1 : Du Gène à la Physiologie UE15 C. MAGNAN, S. LUQUET & V. SIMON**

Cette ECUE vise à illustrer les stratégies techniques et conceptuelles pour l'étude des processus physiologiques et de leurs dérégulations. L'accent sera mis, en particulier, sur l'importance –et les limites- du développement de modèles animaux pour la compréhension, à l'échelon intégré, du rôle de gènes spécifiques. Les exemples seront choisis dans le cadre des deux grandes fonctions : la reproduction et le maintien de la balance énergétique (20 heures).

#### **Option 2 : Génétique Humaine et Pathologies UE17 T. BOURGERON**

Dans cette option de 20h (10 x 2h), les étudiants rencontrent des chercheurs spécialistes dans l'identification et la caractérisation de gènes responsables de maladie. Plusieurs intervenants scientifiques et/ou médecins présentent leurs résultats sur plusieurs maladies génétiques comme l'infertilité, les maladies rénales, les rétinites pigmentaires, les amyotrophies spinales, la susceptibilité aux maladies infectieuses, l'autisme... Le but de cette option est de transmettre les stratégies que les chercheurs utilisent pour rechercher les causes génétiques et les mécanismes pathologiques des maladies monogéniques ou multifactorielles.

#### **Option 3 : Oncogénèse UE28 J. SOULIER & R. ITZYKSON**

Généralités, gènes du cancer et pathways oncogéniques. Cellules souches, développement et cancer. Introduction à l'Oncogénèse virale. Instabilité génétique constitutionnelle et acquise. Anomalies chromosomiques et mutations somatiques du génome. Cycle cellulaire, régulation de la ploïdie et

cancer. Modèles animaux des cancers : transgéniques, knock out/in, xénogreffes. Apoptose, télomères et sénescence. Transduction du signal dans les cancers. Métastases, angiogénèse

### **S2.1 Module UE10 Conseil génétique et calcul de risque ECTS : 3**

Responsables : Antoine De Pauw, Alain Verloes

Ce module a pour objectif de transmettre aux étudiants les bases essentielles à la mise place de leur activité professionnelle. Les grands principes de la génétique formelle abordés dans un module précédent permettront de bien comprendre les problématiques liées aux différents modes de transmission des maladies génétiques qui rendent parfois le conseil génétique complexe. Des notions fondamentales en lien étroit avec le conseil génétique seront abordées : consanguinité, néomutation, calcul de risque, communication du risque, et les notions fondamentales sur la communication, la perception du risque. Enfin ce module initiera l'étudiant aux implications éthiques d'un conseil génétique et à l'impact psychologique qu'il peut générer pour la personne et sa famille. La semaine se terminera par quelques maladies emblématiques illustrant chacun des modes de transmission (autosomique, dominant, récessif, lié à l'X) et les difficultés du conseil.

### **S2.2 Module UE11 Génétique Pédiatrique 1 : Le conseil génétique en pédiatrie : de la déficience intellectuelle au syndromes polymalformatifs ECTS : 3**

Responsables : Serge Amselem & Alain Verloes

Ce module, qui succède au module S2.2 dédié aux bases du conseil génétique et le prolonge, a pour objet de broser le panorama des principales pathologies pédiatriques susceptibles de conduire à un conseil génétique. Le domaine est considérable : plus de 5000 maladies génétiques du développement sont identifiées. Au cours de la semaine, l'étudiant découvrira les bases de l'examen médical pédiatrique et les concepts clé de la dysmorphologie. Il bénéficiera d'une introduction détaillée aux troubles du neurodéveloppement de l'enfant (déficience intellectuelle et troubles du spectre autistique), de leur évaluation et de l'organisation de la prise en charge rééducative. Plusieurs blocs de cours intégrés donneront des perspectives sur les malformations cardiaques, les troubles de la croissance, les anomalies du développement sexuel, les malformations viscérales... Ces approches catégorielles par groupes de pathologies seront illustrées par des vignettes adressant la clinique, le diagnostic, les options thérapeutiques, le diagnostic prénatal et le conseil génétique d'un de nombreuses maladies emblématiques de l'enfant. Enfin, cette semaine comportera une initiation pratique à la recherche documentaire et la consultation de bases de données utiles à la préparation des consultations. Cette semaine sera aussi un fondement pour la semaine 14 (diagnostic prénatal). Elle se prolongera en 2e année par le module S3.1 (pédiatrie 2 / DPN 2) et le module S4.1 (Neurogénétique pédiatrique et de l'adulte).

### **S2.3 Module UE12 Maladies génétiques pédiatriques et de l'adulte ECTS : 3**

Responsables : Philippe Charron, Benoît Funalot et Alain Verloes

Ces deux modules ont lieu au cours de la deuxième année du Master (l'un au premier semestre et l'autre au second semestre). Ils ont pour objet de présenter les principaux groupes de maladies génétiques de l'adulte, à l'exception de la neurogénétique qui sera traitée dans un module spécifique (S4.1). Les cours seront regroupés par grands systèmes (cardio-vasculaire, respiratoire, endocrinologie-métabolisme, fonction rénale, fertilité et reproduction...), en précisant à chaque fois les différentes circonstances donnant lieu à un conseil génétique (y compris les cas de figure permettant de proposer un diagnostic présymptomatique ou prédictif). La question de la transition enfant-adulte sera également

abordée. Chaque journée comprendra une première partie théorique, sous la forme de cours donnés par des généticiens et médecins d'organes spécialisés dans les pathologies concernées, et une deuxième partie interactive, avec participation de conseillers en génétique en poste et impliqués dans les champs de pathologies abordés le matin, analyses de cas, mise en situation, analyses d'articles, intervention d'associations de patients

## **S2.4 Module UE13      Dépistage prénatal 1      ECTS : 3**

Responsables :      Alexandra Benachi, Jean-Marie Jouannic & Jonathan Rosenblatt

Le module Diagnostic Prénatal 1 a pour but de familiariser les futurs conseillers en génétique à l'organisation des soins et à la prise en charge des principales pathologies fœtales. Le plus souvent pluridisciplinaires, les parcours de soin font intervenir génétique, imagerie (échographie et IRM), obstétrique et médecins et/ou chirurgiens pédiatres spécialistes des pathologies. L'enseignement traite également du mode d'organisation de la médecine fœtale en France, au travers des Centres Pluridisciplinaires de Diagnostic Prénatal (CPDPN) tant sur le plan pratique que réglementaire. Chaque cours permet à l'étudiant d'appréhender un groupe de pathologies fœtales (malformatives mais aussi infectieuses et génétiques). L'enseignement repose sur la clinique mais également l'imagerie y compris au travers de cas cliniques. La gestion des interruptions médicales de grossesse est abordée ainsi que les thérapies fœtales pour certaines pathologies fœtales qui peuvent désormais en bénéficier.

## **S2.5 Module UE14      Oncogénétique 1 : Introduction à l'oncogénétique ; les grands syndromes de prédisposition au cancer      ECTS : 3**

Responsables :      Odile Cohen-Haguenaer & Dominique Stoppa-Lyonnet

Le premier module d'Oncogénétique parmi les trois que compte le Master a pour but de familiariser les futurs conseillers en génétique avec les prédispositions héréditaires aux cancers et plus particulièrement, les syndromes les plus fréquemment rencontrés.

### **Objectifs pédagogiques**

1. Connaître la distinction entre cancer sporadique, familial et syndrome de prédisposition au cancer ;
2. Principaux gènes / anomalies génétiques concernés ; comprendre les différences entre altérations génétiques constitutionnelles et somatiques ;
3. Connaître les situations devant faire suspecter une prédisposition aux cancers fréquents en population générale, tels que cancers du sein, colorectal ou de la prostate ; reconnaître différents facteurs et niveaux de risque ;
4. Conséquences sur le dépistage précoce, la prévention des cancers et le traitement des patients

### **Thèmes abordés**

Environ 5 à 10 % des cancers apparaissent dans un contexte familial. L'oncogénétique ou génétique constitutionnelle des cancers porte aujourd'hui principalement sur la prise en considération et l'analyse des altérations génétiques « constitutionnelles », ou encore « germinales » le plus souvent héritées et qui sont transmissibles à la génération suivante, le plus souvent selon un mode autosomique dominant. Il s'agit de prédisposition obéissant à un modèle mendélien. Dans ce premier module, seront étudiés les principaux syndromes de prédisposition, les gènes associés ainsi que leurs mécanismes d'action. Le développement du séquençage à haut débit permet désormais d'analyser des panels de gènes associés à différents syndromes de prédisposition héréditaire au cancer et de mettre en évidence des variants dont la transmission peut être analysée chez des sujets indemnes, dits « asymptomatiques » jetant les bases de la médecine prédictive. Ainsi, la consultation d'oncogénétique permet de reconnaître un contexte de prédisposition familiale et contribue à évaluer un risque individuel à partir d'une histoire

familiale pour en tirer les recommandations sur un parcours optimisé de suivi et de soins, avec une stratégie de surveillance ciblée sur une population de sujets jeunes qui autrement n'en bénéficierait pas. Le domaine, sensible et complexe, est régi par les lois de Bioéthique.

### **S2.6 et S4.3 Modules 15 -29      Le métier de CG : mise en situation (1) ECTS : 3**

**Responsables :** Joana Bengoa, Roxana Borghese, Antoine De Pauw & Jean-Michael MAZZELLA

Un groupe de conseillers en génétique coordonnera les deux modules intitulés « Le métier de CG : mise en situation ». Plusieurs conseillers en génétique assureront également les cours. Il s'agira, lors de ces modules, de donner les clés nécessaires à l'exercice de cette profession. Les cours seront organisés autour de 3 axes :

- La place des conseillers en génétique au sein des équipes de génétique : aspects législatifs et réglementaires, certification, rédaction de comptes-rendus de consultation et de courriers, supervision, projet professionnel, l'AFCG, l'EBMG, ...
- La place des conseillers en génétique auprès des patients : mise en situation, jeux de rôles, techniques de communication, ...
- La discussion de cas cliniques : exercices autour de cas qui reprendront les cours qui auront été dispensés, exercices d'annales, ...

Les échanges qui auront lieu avec les nombreux intervenants de ces deux modules permettront aux étudiants de mieux appréhender le travail de chacun au sein des équipes de génétique et permettront aussi une plus grande adaptabilité pendant les stages ou lors de l'insertion professionnelle.

**S2.7 Module UE16      Stage 2 : initiation à la pathologie (pédiatrie/ obstétrique)      ECTS : 4**

**S2.8 Module UE17      Stage 3 : observation en service de génétique 1      ECTS : 4**

**S2.9 Module UE18      Stage 4 : observation en service de génétique 2      ECTS : 4**

# Université Paris-Cité – Faculté de Santé – UFR de Médecine

## Master Conseil en génétique année 2 : M2CG

### **S3.1 Module UE19      Génétique Pédiatrique 2/ Dépistage prénatal 2    ECTS : 3**

Responsables :      Valérie Cormier-Daire & Julie Steffann

Ce module complètera la génétique des maladies pédiatriques et du diagnostic prénatal (semaine 13). Ce module sera constitué de matinées dédiées à l'enseignement théorique des maladies sensorielles, squelettiques, dermatologiques, mitochondriale, et des anomalies du développement cortical et abordera les aspects moléculaires du diagnostic prénatal, ses nouveaux développements et le diagnostic préimplantatoire. Les après-midis seront consacrés aux applications pratiques sous la forme de cas clinique (signe d'appel échographique, urgence en réanimation, conseil génétique de maladies liées à l'X, récessives et dominantes, et la mise en application des préindications du plan France médecine génomique 2025).

### **S3.2 Module UE20      Conférence de l'Agence de Biomédecine      ECTS : 3**

Responsables :      Odile Cohen-Haguenauer & Xavier Jeunemaître

### **S3.3 Module UE21      Oncogénétique 2 : les syndromes rares      ECTS : 3**

Responsables :      Odile Cohen-Haguenauer & Dominique Stoppa-Lyonnet

Ce second module d'Oncogénétique a pour objectif d'introduire des syndromes rares de prédisposition héréditaire au cancer : il fait le lien avec les modules de génétique de l'adulte et pédiatrique. Certains d'entre les syndromes pris en compte, ont permis d'élucider des mécanismes génétiques et voies de régulation d'importance cardinale : leur connaissance revêt ainsi un intérêt particulier. Les conséquences sur les modalités spécifiques de surveillance et de prise en charge, notamment à visée thérapeutique seront considérées.

De plus, ce module sera l'occasion d'introduire les modalités d'organisation du dispositif national d'oncogénétique et le rôle du Groupe Génétique et Cancer (GGC). Le GGC a un rôle majeur dans le transfert dans la pratique quotidienne des acquis de l'oncogénétique mais aussi dans la poursuite de son développement via la conduite de larges études observationnelles et d'analyse de cohortes mutualisées.

### **S3.4 – S4.2 Module UE 22-28      Maladies génétiques de l'adulte 2      ECTS : 3**

Responsables :      Philippe Charron, Benoît Funalot, Laurent Gouya & Xavier Jeunemaître

Ces deux modules ont lieu au cours de la deuxième année du Master (l'un au premier semestre et l'autre au second semestre). Ils ont pour objet de présenter les principaux groupes de maladies génétiques de l'adulte, à l'exception de la neurogénétique qui sera traitée dans un module spécifique (S4.1). Les cours seront regroupés par grands systèmes (cardio-vasculaire, respiratoire, endocrinologie-métabolisme, fonction rénale, fertilité et reproduction...), en précisant à chaque fois les différentes circonstances donnant lieu à un conseil génétique (y compris les cas de figure permettant de proposer un diagnostic présymptomatique ou prédictif). La question de la transition enfant-adulte sera également abordée. Chaque journée comprendra une première partie théorique, sous la forme de cours donnés par des généticiens et médecins d'organes spécialisés dans les pathologies concernées, et une deuxième partie interactive, avec participation de conseillers en génétique en poste et impliqués dans les champs de pathologies abordés le matin, analyses de cas, mise en situation, analyses d'articles, intervention d'associations de patients

### S3.5 Module UE23 Psychologie médicale

ECTS : 3

#### Module optionnel du parcours Ethique du Master Ethique

Responsables : Sylvie DOLBEAULT & Marcela GARGIULO

L'objectif du module est de donner aux étudiants des connaissances théoriques en psychologie et en psychopathologie leur permettant de comprendre les problématiques psychologiques spécifiques fréquemment rencontrées chez les personnes confrontées aux maladies génétiques. Ces maladies ont un impact majeur sur le consultant mais aussi sur toute la constellation familiale (enfants, couple, parentèle), qui doivent être prises en considération.

Nous souhaitons à travers cet enseignement donner des bases théoriques, empiriques et relationnelles permettant aux étudiants de développer leur capacité à réfléchir de manière interdisciplinaire sur une situation clinique donnée.

Les étudiants doivent pouvoir être sensibilisés aux enjeux psychologiques, psychosociaux, relationnels et éthiques émergeant dans la clinique du conseil génétique. Les étudiants devront acquérir des connaissances sur les travaux de recherche existant dans le champ des répercussions des maladies génétiques sur les consultants dans le contexte du DPN, du DPI, de TPS et de la confirmation génétique du diagnostic.

**Format** : une semaine soit 30 heures (4 créneaux de 1h30 par jour pendant 5 jours) . Objectif : **mixer** les apports théoriques et beaucoup de parties pratiques et interactives à partir de vignettes cliniques, discussion de cas à partir des situations présentées par les étudiants ou situations virtuelles, jeux de rôle. Nous proposons une approche très transversale qui montre les enjeux psychologiques à l'oeuvre pour les patients, mais aussi pour les conseillers en génétique eux-mêmes. La diversité des intervenants sollicités permettra d'illustrer les différentes approches professionnelles (points de vue du psychologue, psychiatre, sociologue, philosophe, juriste, patient expert, etc) mais aussi les différentes situations génétiques cliniques que les conseillers en génétique seront amenés à rencontrer.

#### Grandes thématiques à envisager :

- Bases de la psychologie
- Enjeux psychologiques spécifiques à la consultation génétique : recevoir l'information / la comprendre / l'intégrer / estimer son risque / participer à des décisions médicales/ réfléchir à des choix de prévention / être le messenger pour ses apparentés / ....
- Réactions psychologiques/ psychopathologiques fréquemment rencontrées en consultation
- Les moments-clefs : annonce, DPN, DPI
- Communication entre le patient et le conseiller en génétique
- Communiquer avec la famille
- Perception du risque
- Différence entre compréhension objective des éléments médicaux et son intégration subjective
- Comment mener l'entretien ?
- Comment détecter la détresse et les besoins psychologiques spécifiques des patients ?
- Qui, quand et comment adresser vers un psychologue ou un psychiatre ?
- Le travail de collaboration interprofessionnelle / le partage des éléments psychologiques avec les autres professionnels de la consultation génétique
- Etre attentif à ses propres émotions durant les consultations et savoir les prendre en compte dans l'interaction avec le patient

### S3.6 Module 24 Bibliographie : méthodologie et lecture critique ECTS : 3

Responsables : Marie Legendre, Thomas Courtin, Stanislas Lyonnet & Sandrine Marlin

**S3.7 Module 25 Ateliers de génomique** **ECTS : 3**

**S3.8 Module 26 Stage 5 professionnalisant avec mémoire, en milieu professionnel en service de génétique** **ECTS : 9**

**S4.1 Module 27 Neurogénétique pédiatrique et adulte** **ECTS : 3**  
Responsables : Alexandra Durr et Delphine Heron

La neurogénétique pédiatrique et adulte sera enseignée dans un module transversal qui s'adresse aux maladies neurologiques d'origine génétique chez l'adulte et chez l'enfant. Ceci couvre des entités cliniques principalement de transmission autosomique dominante pour lesquelles il existe une variabilité importante au sein d'une même forme génétique. Malgré un début intervenant le plus souvent à l'âge d'adulte, un lien existe entre neuro-développement et neuro-dégénérescence qui sera mis en exergue. Les âges de déclaration des symptômes peuvent aller de l'enfance à l'adulte avec une pénétrance âge-dépendante et incomplète de l'expression phénotypique. Le conseil génétique doit donc prendre en compte ces incertitudes quant à l'expression de la maladie : un enseignement utilisant des cas et situations pratiques fera partie de ce module. Le test pré-symptomatique relatif aux maladies à révélation tardive telle que la maladie de Huntington, est un thème central de ce module avec sa prise en charge multidisciplinaire, les conséquences psychologiques et familiales à court et long terme des résultats favorables et défavorables ainsi que les accès au diagnostic prénatal.

**S4.2 Module 28 Maladies génétiques de l'adulte 2** **ECTS : 3**  
Responsables : Benoît Funalot & Micheline Misrahi  
*Cf : S3.4 Module 22*

**S4.3 Module UE29 Oncogénétique 3 : module d'application** **ECTS : 3**  
Responsables : Odile Cohen-Haguenaer & Dominique Stoppa-Lyonnet

Le troisième module d'Oncogénétique a pour but de familiariser les futurs conseillers en génétique avec la pratique clinique relative aux syndromes de prédisposition héréditaire au cancer les plus fréquents, l'évaluation et les calculs de risque via l'utilisation de différentes applications (CanRisk), les résultats des tests moléculaires. Seront introduits les facteurs modificateurs de risque et en particulier les Polygenic Risk Score (PRS). Seront proposés des ateliers interactifs et la rencontre avec plusieurs associations de patients. Un mémoire avec une recherche bibliographique étoffée sera présenté à l'issue (regroupement possible avec un mémoire de stage d'au moins un mois dans un service d'oncogénétique).

**S4.4 Module 30 Thérapie génique : applications cliniques, aspects éthiques et réglementaires** **ECTS : 3**  
Responsables : Odile Boespflug-Tanguy, Odile Cohen-Haguenaer & Imagine

#### **Objectifs pédagogiques**

1. Introduire le principe de la modification génétique intentionnelle à visée thérapeutique : cahier des charges et approches technologiques ;
2. Comprendre la complexité réglementaire et éthique autour de la thérapie génique
3. Etre en capacité d'accompagner le parcours des patients se prêtant à ces recherches biomédicales

#### **Thèmes abordés**

A travers des exemples d'essais cliniques, seront abordées les différentes technologies de transfert de gènes : vecteurs viraux, non viraux ; voies d'administration : in vivo, ex vivo et cellules souches. La constitution d'un dossier réglementaire, conformément à la législation européenne, sera modélisée en suivant différentes stratégies, modalités technologiques et d'administration. Les aspects éthiques seront considérés, notamment dans un contexte de première administration chez l'homme.

#### **S4.5 Module UE31 Aspects éthiques, juridiques et pratiques professionnelles du conseil en génétique et en génomique** **ECTS : 3**

##### **UE7 M2 commune parcours Ethique Master Ethique**

Responsables : Marie-France Mamzer (& autres enseignants sous réserve)

##### **Objectifs pédagogiques**

Les objectifs de cette UE sont de former les étudiants à l'évaluation des problématiques et de la prise de décisions devant les résultats des tests génétiques de plus en plus complexes afin qu'ils puissent accompagner au mieux le parcours des patients et de leurs apparentés. Cette complexité est susceptible de relever soit de la nature des variants retrouvés ou de leur signification incertaine ; soit en rapport avec le Plan France Médecine Génomique et les analyses pan-génomiques avec leur cortège de données secondaires et/ou incidentes. L'accompagnement et le soin résultant des données pangénomiques relèvent des missions confiées aux conseillers en génétique. Les tensions entre approches naturalistes, visions thérapeutiques et approches pronostiques doivent être mises en perspective en regard du progrès et de la demande sociale.

##### **Thèmes abordés**

- La société du risque
- Intérêt d'une approche transdisciplinaire pour les maladies génétiques
- Conseil en génétique et Lois de Bioéthique Médicale
- CPDPN, diagnostic prénatal et thérapies fœtales
- Impact de l'évolution des technologies sur le conseil génétique en oncologie
- Ethique et données pangénomiques : (i) en oncologie ; (ii) maladies rares
- Normativité et conseil génétique, le point de vue des associations de parents

#### **S4.6 Module UE32 Le métier de CG : mise en situation (2)** **ECTS : 3**

Responsables : Joana Bengoa, Roxana Borghese, Antoine De Pauw & Jean-Michael MAZZELLA

Cf S2.6 module 15

#### **S4.7 Module UE33 Stage 6 12 semaines en milieu professionnel avec Mémoire de recherche** **ECTS : 15**