COURS PASTEUR

Génétique et épigénétique moléculaires

Centre d'enseignement
Institut Pasteur, Paris

2 novembre au 18 décembre 2026



université PARIS-SACLAY · SORBONNE UNIVERSITÉ · institut Curie · Université Paris Cité · ENS · PSL · INSTITUT pasteur

Directeurs du cours

Dr Benoît ARCANGIOLI, Institut Pasteur
Pr Thomas BOURGERON, Institut Pasteur

Directrice honoraire

Pr Michelle DEBATISSE-BUTTIN, Institut Gustave Roussy

Cheffe de travaux

Dr Sophie BACHELLIER-BASSI, Institut Pasteur

Responsable représentant l'Institut Curie

Dr Irena DRASKOVIC, Institut Curie

INSTITUT CURIE

26, rue d'Ulm
75005 Paris

CENTRE D'ENSEIGNEMENT DE L'INSTITUT PASTEUR

Conférences :
Pavillon Louis Martin Salle1 (bâtiment 09) – RdC
28 rue du Dr Roux
75015 Paris Cedex

Travaux pratiques :
Pavillon Louis Martin (bâtiment 09) - RdC
28, rue du Dr Roux
75015 Paris Cedex

Synopsis du cours de Génétique et Épigénétique Moléculaires (GEM)

Le cours de Génétique et Épigénétique Moléculaires a pour objectif d'approfondir les aspects techniques et conceptuels de la recherche en génétique et épigénétique. Il se déroule sur six à sept semaines, à l'Institut Pasteur de Paris. La plupart des cours sont en français, certains seront en anglais.

Les cours théoriques abordent les questions d'organisation et d'expression des génomes eucaryotes ainsi que les mécanismes moléculaires et cellulaires responsables de l'intégrité du génome. Les processus en charge de la stabilité et l'instabilité génétique seront abordés d'un point de vue somatique et germinal. Les mécanismes génétiques et épigénétiques et leurs influences dans le développement normal/anormal des cellules seront décrits. L'accent sera mis sur l'organisation des chromosomes de la levure à l'homme et l'analyse des remaniements somatiques oncogéniques. À l'aide d'exemples nous aborderons comment la diversité génétique chez l'homme influence la vulnérabilité aux maladies. Des travaux dirigés sur l'analyse génétique (association et liaison) et sur l'architecture du génome (variation du nombre de copies) permettront d'apprécier la dimension quantitative de la recherche en génétique humaine.

Les travaux pratiques seront l'occasion de développer trois approches expérimentales.

Les sites fragiles communs sont principalement activés en présence d'un stress réplicatif. Après traitement de lymphocytes à faible dose d'un inhibiteur d'ADN polymérases (l'aphidicoline), vous analyserez la vitesse de fourches de réplication (*DNA fiber assay*) et la fragilité du locus FRA3B sur chromosomes métaphasiques coloriés par hybridation *in situ* (FISH) en présence et en absence (*siRNA*) de la protéine de contrôle ATR (*Western blot*).

Candida albicans est une levure commensale, mais également un pathogène opportuniste, particulièrement tolérant aux réarrangements de son génome. Vous étudierez les mécanismes impliqués dans le maintien de l'intégrité du génome en utilisant un système rapporteur de pertes d'hétérozygotie qui repose sur l'utilisation de deux marqueurs fluorescents. Vous trierez les cellules devenues monofluorescentes après un stress et analyserez les événements de réparations de l'ADN par SNP-RFLP.

Chez la levure *Schizosaccharomyces pombe*, vous analyserez les phases du cycle cellulaire lors de l'entrée et de la sortie de quiescence par cytométrie de flux et microscopie. Vous comparerez la fréquence de mutants spontanés entre la souche sauvage et une souche déficiente dans la réparation de l'ADN en fonction du temps de quiescence.
Vous localiserez le site de fixation de la lysine spécifique déméthylase, Lsd1, au locus sexuel de *S. pombe* par une approche de chromatine immuno-précipitation (ChIP) suivie d'une analyse par PCR analytique et PCR quantitative.

* * * * *

COURS DE GÉNÉTIQUE ET ÉPIGÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRES 2026-2027

Jeudi 29 octobre

11h30-12h15	**Pré rentrée (étudiant.es)** **Visio - Lien Zoom**	**Pôle Administratif – Pôle technique** **Centre d'enseignement**

♦ 1ère Semaine ♦

***TP* GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE**
sous la direction de Benoît ARCANGIOLI, Claire DENIS, Stefania FRANCESCONI Guylène K'OUAS

TP* ÉTUDE DES MÉCANISMES RÉGULANT LES PERTES D'HÉTÉROZYGOTIE CHEZ *CANDIDA ALBICANS
sous la direction de Sophie BACHELLIER-BASSI, Guylène K'OUAS, Mélanie LEGRAND

Lundi 2 novembre

09h30-10h15	**Accueil & Présentation du cours**	**Pôle Administratif – Pôle technique**
10h30-11h15	**Relation entre génétique et épigénétique**	**Benoit ARCANGIOLI** (Institut Pasteur, Paris)
11h30-12h30	**Mutations spontanées et réparation de l'ADN**	**Serge GANGLOFF** (Institut Pasteur/CNRS, Paris)
14h00-16h00	**Genetic recombination / Choreography of the DNA damage Response in budding yeast**	**Rodney ROTHSTEIN** (Columbia University, New York City)
16h00-17h00	***Présentation du TP* GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE**	**Claire DENIS** (Institut Pasteur, Paris)
17h00-18h00	***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE*** **Test de fluctuation et Mutagénèse en quiescence** Mise en culture des souches de levures sauvages et/ou *mre11*Δ	

Mardi 3 novembre

09h00-12h30	***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE*** **Cycle cellulaire** : Passage en G0, cinétique d'entrée en quiescence (comptage, observations au microscope des septa et fixation en éthanol pour analyse par cytométrie en flux) **Test de fluctuation** : Étalements des cultures en croissance sur un milieu sélectif **Mutagénèse en quiescence** : Passage en G0
13h30-15h00	***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE*** **Cycle cellulaire** : Cinétique d'entrée en quiescence - Suite **Test de fluctuation** : Étalements des cultures en croissance sur un milieu sélectif **Mutagénèse en quiescence** : Passage en G0

15h00-17h00	**Réplication**	**Olivier HYRIEN** (ENS Paris)

Mercredi 4 novembre

09h30-12h00 ***Présentation des TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
Etude des mécanismes régulant les pertes d'hétérozygotie chez *Candida albicans*
Sophie BACHELLIER-BASSI
Mélanie LEGRAND
(Institut Pasteur, Paris)

12h15-12h30 ***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE***
Cycle cellulaire : Sortie de G0

13h30-17h30 ***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE***
Cycle cellulaire : Sortie de G0 - Suite
Mutagénèse en quiescence : Étalements Jour 1 de G0
Cycle cellulaire : Traitement des cellules fixées pour le FACS (lavages + RNAse)

17h30-18h15 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
Mise en culture des souches

Jeudi 5 novembre

09h00-10h00 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
Mise en culture des souches et induction

10h00-11h30 **Présentation FACS**
Pierre-Henri COMMERE
(Institut Pasteur, France)

11h30-12h00 ***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE***
Cycle cellulaire : Coloration des cellules à l'iodure de propidium

13h00-17h00 ***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE***
Cycle cellulaire : Passage au FACS
Mutagénèse en quiescence : Étalements Jour 2 de G0
Test de fluctuation : Analyse de séquences de clones FOAr obtenus lors d'un test de fluctuation

17h00-18h00 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
Mise en culture des souches

Vendredi 6 novembre

09h00-12h30 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
Filtration – Comptage – Dilution - Tri cellulaire - Étalements

13h30-14h00 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
Filtration – Comptage – Dilution - Tri cellulaire - Étalements

14h00-17h30 ***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE***
Mutagénèse en quiescence : Étalements Jour 3 de G0 et analyse de séquence
Cycle cellulaire : Analyse des résultats du FACS.

♦ 2ème Semaine ♦

***TP* GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE**
sous la direction de Benoît ARCANGIOLI, Claire DENIS, Stefania FRANCESCONI Guylène K'OUAS

TP* ÉTUDE DES MÉCANISMES RÉGULANT LES PERTES D'HÉTÉROZYGOTIE CHEZ *CANDIDA ALBICANS
sous la direction de Sophie BACHELLIER-BASSI, Guylène K'OUAS, Mélanie LEGRAND

Lundi 09 novembre

09h00-11h00 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
Comptage, mise en culture

11h30-12h30 ***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE***
Bilan cycle cellulaire

14h00-17h30 ***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE***
Mutagénèse en quiescence : Résultats Jours 1-2-3 de G0 + Étalements Jour 8 de G0
Analyse des séquences de clones FOAr obtenus au cours du temps en quiescence.
Mutagénèse en croissance : Résultats des tests de fluctuation

Mardi 10 novembre

09h00-13h00 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
Extraction d'ADN génomique - PCR - Migration électrophorétique

14h00-18h00 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
Digestions enzymatiques des PCR - Migration électrophorétique - Tests en gouttes

Mercredi 11 novembre

Férié

Jeudi 12 novembre

09h00-12h30 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
FACS, SNP – RFLP

13h30-17h00 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
FACS, Analyse des résultats, préparation des présentations

Vendredi 13 novembre

09h00-13h00 ***TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE***
Présentation et Synthèse des résultats, **bilan du TP Pertes Hétérozygotie**

13h45-14h15 ***Questionnaire TP***

14h00-15h00 **Small RNAs in Epigenetic Inheritance: a Lesson From Worms** — **Germano CECERE** (Institut Pasteur, Paris)

15h00-16h00 ***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE***
Mutagénèse en quiescence : Résultats des étalements du Jour 8 de G0
Établir l'accumulation des mutations en fonction du temps en quiescence.
Comparaison des spectres de mutation (croissance/quiescence, wt / *mre11*Δ)

16h00-18h00 ***TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE***
Bilan du TP de génétique de quiescence

COURS DE GÉNÉTIQUE ET ÉPIGÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRES 2026-2027

♦ 3ème Semaine ♦

***TP* GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE**
sous la direction de Benoît ARCANGIOLI, Claire DENIS, Stefania FRANCESCONI Guylène K'OUAS

TP : EXPRESSION DU SITE FRAGILE COMMUN FRA3B : RÔLE DU CHECKPOINT ET DE LA VITESSE DE RÉPLICATION
sous la direction de Emmanuelle DESPRAS, Irena DRASKOVIC, Guylène K'OUAS

Lundi 16 novembre

09h45-11h45 **Sites fragiles communs**
Un mode d'instabilité déterminé de façon épigénétique
Michelle DEBATISSE-BUTIN
(Institut Gustave Roussy, Villejuif)

12h-12h15 Photo

13h00-14h00 ***Présentation des TP SITE FRAGILE***
Expression du site fragile commun FRA3B :
rôle du checkpoint et de la vitesse de réplication
Emmanuelle DESPRAS
(CRSA, Paris)

14h00-18h00 ***TP SITE FRAGILE***
Peignage : Culture cellulaire
Métaphases: nucleofections

Mardi 17 novembre

09h30-11h30 ***DNA double-strand break repair regulation in immune and cancer cells***
Ludovic DERIANO
(Institut Pasteur, Paris)

11h30-12h00 ***TP SITE FRAGILE***
Démonstration étalement de l'ADN pour le *DNA fiber assay*

13h00-18h00 ***TP SITE FRAGILE***
Traitement aphidicoline, marquage de l'ADN néo-synthétisé par incorporation d'analogues de la thymidine, étalement de l'ADN pour *DNA fiber assay*, Traitement aphidicoline pour le FISH sur chromosomes

Mercredi 18 novembre

09h00-13h00 ***TP SITE FRAGILE***
Traitement nocodazole et préparations des cellules pour les étalements métaphasiques
Préparation des extraits totaux, migration et transfert des gels

14h00-18h00 ***TP SITE FRAGILE***
Traitement nocodazole et préparations des cellules pour les étalements métaphasiques
Préparation des extraits totaux, migration et transfert des gels

Jeudi 19 novembre

09h00-12h00 ***TP SITE FRAGILE***
Étalements métaphasiques
Immunodétection du western blot

13h00-15h00 ***TP SITE FRAGILE***
Immunodétection du western blot
Discussion du protocole experimentale

15h00-16h30	**Telomeres and telomerase in aging and cancer**	**Vincent GELI** (IRCAN, Nice)

Vendredi 20 novembre

09h00-10h55	**Stem and niche cell dynamics in developmental and regenerative myogenesis**	**Shahragim TAJBAKHSH** (Institut Pasteur, Paris)
14h00-15h30	**(Epigénétique des facteurs de transcription)**	**Pablo NAVARRO-GIL** (Institut Pasteur, Paris)
16h00-17h30	**Recombinaison homologue : Formation du filament Rad51**	**Angela TADDEI** (UMR3664 CNRS, Institut Curie, Paris)

COURS DE GÉNÉTIQUE ET ÉPIGÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRES 2026-2027

♦ 4ème Semaine ♦

TP : EXPRESSION DU SITE FRAGILE COMMUN FRA3B : RÔLE DU CHECKPOINT ET DE LA VITESSE DE RÉPLICATION
sous la direction de Irena DRASKOVIC, Emmanuelle DESPRAS, Guylène K'OUAS

Lundi 23 Novembre

09h00-13h00 ***TP SITE FRAGILE***
Hybridations des BACs sur les étalements métaphasiques
Dénaturation et blocage des lames du *DNA fiber assay*

14h30-17h00 **Modèles murins pour comprendre la fonction et la regulation de p53** — **Franck TOLEDO** (UMRS938-SU-INSERM CRSA, Paris)

Mardi 24 novembre

09h00-13h00 ***TP SITE FRAGILE***
Immunodétection

14h00-18h00 ***TP SITE FRAGILE***
Immunodétection

Mercredi 25 novembre

09h00-13h00 ***TP SITE FRAGILE***
Observation des lames

14h00-18h00 ***TP SITE FRAGILE***
Observation des lames

Jeudi 26 novembre

09h00-13h00 ***TP SITE FRAGILE***
Microscopie

14h00-18h00 ***TP SITE FRAGILE***
Microscopie

Vendredi 27 novembre

09h30-10h45 **Mechanisms linking accurate DNA Replication and maintenance of epigenetic integrity** — **Nataliya PETRIK** (Institut Gustave Roussy, Villejuif, France)

11h15-12h30 **Profil des mutations dans les cellules saines et tumorales** — **Alain NICOLAS** (IRCAN Nice, France)

14h00-15h30 **Contrôle génétique et épigénétique de la recombinaison méiotique** — **Frédéric BAUDAT** (UMR 9002 CNRS,Montpellier, France)

16h-17h30	**The molecular links between inflammation and genome instability**	**Hervé TECHER** (IRCAN Nice, France)

COURS DE GÉNÉTIQUE ET ÉPIGÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRES 2026-2027

♦ 5ème Semaine ♦

GÉNÉTIQUE HUMAINE
sous la direction du Professeur Thomas BOURGERON

Lundi 30 novembre

09h00-12h00	***TP SITE FRAGILE*** Bilan et synthèse	**Emmanuelle DESPRAS** **Irena DRASKOVIC**
13h00-18h00	***TP SITE FRAGILE*** Bilan et synthèse	**Emmanuelle DESPRAS** **Irena DRASKOVIC**

Mardi 1 décembre

09h30-12h30	**La génétique des traits complexes :** **L'exemple de l'autisme (Partie 1 Identifier)**	**Thomas BOURGERON** (Institut Pasteur, Paris)
14h00-17h00	**La génétique des traits complexes :** **L'exemple de l'autisme (Partie 2 Comprendre)**	**Thomas BOURGERON** (Institut Pasteur, Paris)

Mercredi 2 décembre

09h30-12h30	**La génétique des traits complexes :** **L'exemple de l'autisme (Partie 3 Intervenir)**	**Thomas BOURGERON** (Institut Pasteur, Paris)
14h00-17h00	**Architecture génétique des maladies humaines I** **Concepts et méthodologies**	**Claire LEBLOND-MANRY** **Freddy CLIQUET** (Institut Pasteur, Paris)

Jeudi 3 décembre

09h30-12h30	**Architecture génétique des maladies humaines II** **Ancestry, GWAS et score polygénique**	**Claire LEBLOND-MANRY** **Freddy CLIQUET** (Institut Pasteur, Paris)
14h00-17h00	**Architecture génétique des maladies humaines III** **Détection et analyse des variants structuraux (SV/CNV)**	**Claire LEBLOND-MANRY** **Freddy CLIQUET** (Institut Pasteur, Paris)

Vendredi 4 décembre

09h30-12h30	**Architecture génétique des maladies humaines IV** **Sélection, annotation et analyse de SNV/Indels**	**Claire LEBLOND-MANRY** **Freddy CLIQUET** (Institut Pasteur, Paris)
14h00-17h00	**Architecture génétique des maladies humaines V** **Corrélation génotype phénotype**	**Claire LEBLOND-MANRY** **Freddy CLIQUET** (Institut Pasteur, Paris)

COURS DE GÉNÉTIQUE ET ÉPIGÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRES 2026-2027

♦ 6ème Semaine ♦

TP* ÉTUDE PAR IMMUNOPRECIPITATION DE LA CHROMATINE DE LA PROTEINE Lsd1 (lysine spécifique déméthylase) AU LOCUS SEXUEL DE LA LEVURE *S. POMBE
sous la direction de Benoît ARCANGIOLI, Guylène K'OUAS, Catherine SCHURRA

Lundi 7 décembre

10h00-15h00 **ORAL Étudiant.es (salle 5)**
Jury : Benoît ARCANGIOLI, Thomas BOURGERON, Sophie BACHELLIER-BASSI Irena DRASKOVIC, Emmanuelle DESPRAS et Claire LEBLOND-MANRY

Mardi 8 décembre

09h00-11h00	**Mating-type Switch**	**Benoit ARCANGIOLI** (Institut Pasteur, Paris)
11h00-12h00	***Présentation des TP CHROMATINE*** Étude par immunoprécipitation de la chromatine de la protéine Lsd1 au locus sexuel de la levure *S. pombe*	**Benoit ARCANGIOLI Catherine SCHURRA** (Institut Pasteur, Paris)
13h00-15h00	***TP CHROMATINE*** Protéinase K, QIAquick – extraction	
15h00-18h00	***TP CHROMATINE*** PCR WCE, Gel migration	

Mercredi 9 décembre

09h00-12h00	***TP CHROMATINE*** Lavages PEMS et Cassage billes / Sonication / Billes anticorps	
13h30-16h00	***TP CHROMATINE*** Lavage élution, Réversion 60°C	
16h00-18h00	**Coordination spatio-temporelle de l'entrée et de la progression en mitose et maintien de l'intégrité génétique**	**Olivier GAVET** (Institut Gustave Roussy Villejuif, France)

Jeudi 10 décembre

09h00-13h00	***TP CHROMATINE*** Protéinase K, QIAquick – extraction	
14h00-18h00	***TP CHROMATINE*** PCR WCE, Gel migration RNAse pour le FACS Comptage des colonies, Observation DAPI, Fixation Fixation PFA - Cassage - Sonication - Clarification et IP	

Vendredi 11 décembre

09h00-10h30	**Biologie des génomes : des éléments mobiles à la dynamique des chromosomes**	**Emmanuelle FABRE** (Institut de recherche Saint-Louis, Paris)

10h30-13h00 ***TP CHROMATINE***
Gel Pcr2

14h00-18h00 ***TP CHROMATINE***
pCR IPs
Gel IPs

♦ 7 ème Semaine ♦

TP* ÉTUDE PAR IMMUNOPRECIPITATION DE LA CHROMATINE DE LA PROTEINE Lsd1 (lysine spécifique déméthylase) AU LOCUS SEXUEL DE LA LEVURE *S. POMBE
sous la direction de Benoît ARCANGIOLI, Guylène K'OUAS, Catherine SCHURRA

Lundi 14 décembre

09h00-13h00 ***TP CHROMATINE***
PCR IP, Gel migration – qPCR

14h00-18h00 ***TP CHROMATINE***
qPCR & analyses

Mardi 15 décembre

10h00-12h30 ***TP CHROMATINE*** — **Benoit ARCANGIOLI, Catherine SCHURRA** (Institut Pasteur, Paris)
Analyses qPCR

13h30-16h30 ***TP CHROMATINE***
Analyses qPCR

11h15-12h30 **Epigenetic Dynamics of X-Chromosome Inactivation** — **Edith HEARD** (The Francis Crick Institute, London, UK)

16h45-17h45 ***TP CHROMATINE***
Bilan du TP

17h45-18h15 ***Questionnaire TP***

Mercredi 16 décembre

OFF

Jeudi 17 décembre

09h00-12h00 **Examen écrit**

L'examen du cours « Génétique et épigénétique moléculaires » se compose de 3 parties :
- un oral
- un rapport de Travaux Pratiques
- un examen écrit

12h00 ***Déjeuner de clôture, distribution des photos et sweat-shirts***