

COURS PASTEUR - CENTRE D'ENSEIGNEMENT

Programme 2025-2026 Génétique et épigénétique moléculaires

Institut Pasteur et Institut Curie, Paris,
du 3 novembre au 19 décembre 2025

© Benoît Arcangeli

WWW.PASTEUR.FR/FR/ENSEIGNEMENT



université
PARIS-SACLAY

SORBONNE
UNIVERSITÉ

institut
Curie

Université
Paris Cité

INSTITUT
Pasteur

Directeur.rices du cours

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

Lien unique de connexion ZOOM le cas échéant (pour les conférencier.es) 

Synopsis du cours de Génétique et Épigenétique Moléculaires (GEM)

Le cours de Génétique et Épigenétique 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 germinale. 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 réplcatif. 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.

* * * * *

Vendredi 24 octobre

14h00-14h30 **Pré rentrée (étudiant.es)**
 Visio - [Lien Zoom](#) 

Pôle Sclarité – 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 3 novembre

9h30-10h15	Présentation du cours	Pôle Sclarité – Pôle Administratif – Pôle technique Sophie Bachellier-Bassi, Thomas Bourgeron, Benoît Arcangioli
10h30-11h15	Relation entre génétique et épigénétique	Benoît 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
17h00-18h00	TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE Test de fluctuation et Mutagenèse en quiescence Mise en culture des souches de levures sauvages et/ou <i>mre11Δ</i>	

Mardi 4 novembre

9h00-12h30	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 Mutagenèse 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 Mutagenèse en quiescence : Passage en G0	
15h00-17h00	Telomeres and telomerase in aging and cancer	Vincent GELI (IRCAN, Nice)

Mercredi 5 novembre

9h30-12h00 **TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE**

Etude des mécanismes régulant les pertes d'hétérozygotie chez *Candida albicans*

Sophie BACHELLIER-BASSI
Mélanie LEGRAND

12h15-12h30 **TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE**

Cycle cellulaire : Sortie de G0

13h30-17h30 **TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE**

Cycle cellulaire : Sortie de G0 - Suite

Mutagenèse 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 6 novembre

9h00-10h00 **TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE**

Mise en culture des souches et induction

10h00-11h30 **FACS-Cell Sorting**

Pierre-Henri COMMERE
(Institut Pasteur, Paris)

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

Mutagenèse 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 7 novembre

9h00-12h30 **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**

Mutagenèse 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 RÉGLANT LES PERTES D'HÉTÉROZYGOTIE CHEZ *CANDIDA ALBICANS*

sous la direction de Sophie BACHELLIER-BASSI, Guylène K'OUAS, Mélanie LEGRAND

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 10 novembre

Pont Off

Mardi 11 novembre

Férié

Mercredi 12 novembre

9h00-11h00 **TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE**

Comptage, mise en culture

11h15-12h30 **TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE**

Bilan cycle cellulaire

14h00-17h30 **TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE**

Mutagenèse 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.

Mutagenèse en croissance : Résultats des tests de fluctuation

Jeudi 13 novembre

9h00-13h00 **TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE**

Extraction d'ADN génomique - PCR - Migration électrophorétique

14h00-18h00 **TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE**

Digestions enzymatiques des PCR - Migration électrophorétique - Tests en gouttes

Vendredi 14 novembre

9h00-12h30 **TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE**

FACS, SNP – RFLP

13h30-18h00 **TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE**

FACS, Analyse des résultats, préparation des présentations

◆ 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 17 novembre

- 9h00-13h00 **TP PERTES HÉTÉROZYGOTIE**
Présentation et Synthèse des résultats, bilan du TP Pertes Hétérozygotie
- 13h45-14h15 **Questionnaire TP**
- 14h15-15h15 **TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE**
Mutagenèse 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 / *mre11Δ*)
- 15h30-17h00 **TP GÉNÉTIQUE DE QUIESCENCE**
Bilan du TP de génétique de quiescence

Mardi 18 novembre

- 09h00-12h00 **Sites fragiles communs un mode d'instabilité déterminé de façon épigénétique** **Michelle DEBATISSE**
(Institut Gustave Roussy, Villejuif)
- 12h10 **Photo**
- 13h00-14h00 **Présentation des TP SITE FRAGILE** **Emmanuelle DESPRAS**
Expression du site fragile commun FRA3B :
rôle du checkpoint et de la vitesse de réplication
(CRSA, Paris)
- 14h00-18h00 **TP SITE FRAGILE**
Culture cellulaire et transfection
Métaphases: nucleofections

Mercredi 19 novembre

- 9h30-11h30 **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

Jeudi 20 novembre

9h00-13h00 **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

Vendredi 21 novembre

9h00-12h00 **TP SITE FRAGILE**

Étalements métaphasiques
Immunodétection du western blot

13h00-16h00 **TP SITE FRAGILE**

Immunodétection du western blot
Discussion du protocole expérimentale

16h00-17h30 **Genomic imprinting in development and disease**

Robert FEIL

(Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier)

♦ 4ème Semaine ♦

GÉNÉTIQUE HUMAINE

sous la direction du Professeur Thomas BOURGERON

Lundi 24 novembre

10h00-12h30	On the mechanism and evolution of eukaryotic DNA replication initiation (The Francis Crick Institute, London)	John DIFFLEY
14h00-15h30	Biologie des génomes : des éléments mobiles à la dynamique des chromosomes (Institut de Recherche Saint-Louis, Paris)	Emmanuelle FABRE
16h00-17h30	Recombinaison homologue : Formation du filament Rad51 (Institut Curie, Paris)	Angela TADDEI

Mardi 25 novembre

9h30-12h30	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 26 novembre

9h30-12h30	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 27 novembre

9h30-12h30	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 28 novembre

9h30-12h30	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)

♦ 5ème 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 1er décembre

9h30-10h45	Profil des mutations dans les cellules saines et tumorales	Alain NICOLAS (IRCAN, Nice)
11h15-12h30	The molecular links between inflammation and genome instability	Hervé TECHER (IRCAN, Nice)
14h00-15h30	Meiotic recombination: Breaking the genome to save it! Molecular mechanism and implications on genome evolution	Bernard de MASSY (IGH, Montpellier)
15h30-17h30	Dynamique de la Méthylation de l'ADN des Génomes Eucaryotes	Pierre-Antoine DEFOSSEZ (Paris Diderot)

Mardi 2 décembre

9h00-13h00	TP SITE FRAGILE Hybridations des BACs sur les étalements métaphasiques Dénaturation et blocage des lames du <i>DNA fiber assay</i>	
14h30-17h00	Modèles murins pour comprendre la fonction et la régulation de p53	Franck TOLEDO (Institut Curie, Paris)

Mercredi 3 décembre

9h00-13h00	TP SITE FRAGILE Immunodétection	
14h00-18h00	TP SITE FRAGILE Immunodétection	

Jeudi 4 décembre

9h00-13h00	TP SITE FRAGILE Observation des lames	
14h00-18h00	TP SITE FRAGILE Observation des lames	

Vendredi 5 décembre

9h00-13h00	TP SITE FRAGILE Observation des lames	
10h00-15h00	ORAL Étudiant.es (salle 5) Jury : Benoît ARCANGIOLI, Thomas BOURGERON, Sophie BACHELLIER-BASSI Irena DRASKOVIC, Emmanuelle DESPRAS et Claire LEBLOND-MANRY	
14h00-18h00	TP SITE FRAGILE Observation des lames	

♦ 6ème 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

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 8 décembre

9h00-13h00 **TP SITE FRAGILE**
Observation des lames et analyses

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

Mardi 9 décembre

9h30-12h00 **Coordination spatio-temporelle de l'entrée et de la progression en mitose et maintien de l'intégrité génétique** **Olivier GAVET**
(Institut Gustave Roussy, Villejuif)

13h30-12h00 **TP SITE FRAGILE** **Emmanuelle DESPRAS**
Bilan et synthèse **Irena DRASKOVIC**

Mercredi 10 décembre

9h30-11h00 **Changement de type sexuel chez les levures *S. cerevisiae* et *S. pombe*** **Benoît ARCANGIOLI**
(Institut Pasteur, Paris)

11h00-12h00 **Présentation des TP CHROMATINE** **Benoît ARCANGIOLI**
Étude par immunoprécipitation de la chromatine **Catherine SCHURRA**
de la protéine Lsd1 au locus sexuel de la levure *S. pombe* **Guylène K'OUAS**

13h00-15h00 **TP CHROMATINE**
Protéinase K, QIAquick – extraction

15h00-18h00 **TP CHROMATINE**
PCR WCE, Gel migration

Jeudi 11 décembre

9h00-12h00 **TP CHROMATINE**
Fixation-sonication-IP

13h30-16h00 **TP CHROMATINE**
Lavage élution, Réversion 65°C la nuit

16h00-18h00 **Titre à confirmer** **BA**
(Institut Pasteur, Paris)

Vendredi 12 décembre

9h00-13h00 **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

♦ 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 15 décembre

9h00-13h00 **TP CHROMATINE**
PCR IP, Gel migration – qPCR

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

Mardi 16 décembre

10h00-12h30 **TP CHROMATINE**
Analyses qPCR

13h00-16h30 **TP CHROMATINE**
Analyses qPCR

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

17h45-18h15 **Questionnaire TP**

Mercredi 17 décembre

OFF

Jeudi 18 décembre

9h00-12h00 **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**