

DIU

Dossier à retourner en 2 exemplaires :

- 1 par mail à l'adresse suivante : amedra09@adm.ups-tlse.fr
- 1 par courrier au Secrétariat du Département de FMC et d'EPP
Faculté Médecine Toulouse-Rangueil
133 route de Narbonne - 31062 Toulouse cedex

INTITULE : DIU DE PATHOLOGIE MOLECULAIRE

DU
(formation dispensée exclusivement sous l'égide des Facultés de médecine de Toulouse)

DIU
(formation en partenariat avec au moins une autre Université : le dossier doit être validé par l'ensemble des participants y compris les aspects financiers)

CREATION
RENOUVELLEMENT SANS MODIFICATION
RENOUVELLEMENT AVEC MODIFICATION

FORMATION INITIALE (pour DU-DIU)
(destinée à des étudiants non inscrits au Conseil de l'Ordre)

FORMATION CONTINUE
(destinée à tous les médecins inscrits au Conseil de l'Ordre et aux professionnels de la Santé)

RESPONSABLE UNIVERSITAIRE DE TOULOUSE :
Pr Pierre BROUSSET

■ COORDONNEES DE LA PERSONNE A CONTACTER
(Nom, adresse, téléphone, fax et adresse e-mail)

BROUSSET Pierre, Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques, CHU
Purpan, Place Baylac, 31059 Toulouse Cedex.
Tel 0561772255 (ou 0561772303), Fax 0561777603
Mel : brousset.p@chu-toulouse.fr

■ ANALYSE DES BESOINS - JUSTIFICATION

Cette rubrique doit présenter les modalités de définition des besoins de la formation (enquête, questionnaire, demande réglementaire ou ministérielle) et la justification de la formation.

Cette formation répond à une demande sanitaire très prégnante. En effet, les médecins pathologistes sont de plus en plus confrontés à des diagnostics moléculaires reposant sur des échantillons biopsiques. Cette formation vise à former ces médecins aux bonnes pratiques en vue du développement de techniques moléculaires dans les laboratoires de pathologie. Cette requête est surtout fondée sur le fait que seuls les pathologistes sont en mesure de qualifier l'échantillon devant être testé. On peut faire une analogie entre l'utilisation de la biologie moléculaire sur échantillons tissulaires avec le développement de l'immunohistochimie diagnostique dans les années 80. De manière plus large, ce diplôme peut s'étendre à d'autres spécialités médicales ou biologiques susceptibles de travailler sur des échantillons tissulaires, à des fins de recherche ou de diagnostic (exemple : vétérinaires...)

■ DUREE DE LA FORMATION (en années ou en heures)

Durée de l'enseignement sous forme de 2 modules par an sur 2 ans soit 140 heures environ. Il est prévu 4 semaines de stage pratique sur plate-forme agréée

■ ORGANISATEUR(S) :

- Préciser le responsable universitaire local
- Pour les DIU mentionner les universités participantes et le nom du responsable pour chacune ainsi que le nom du coordinateur principal. Préciser également le règlement intérieur du DIU (conseil pédagogique, inscriptions, tout particulièrement la répartition du budget)

NB : Dans le cadre des DIU, les étudiants de Toulouse s'inscrivent à Toulouse. L'Université Paul Sabatier ne peut pas délivrer de diplôme pour des étudiants non inscrits.

1-Facultés de médecine de Toulouse Purpan et Toulouse Rangueil, Université Paul Sabatier Toulouse III (Pr Pierre Brousset)

2-Faculté de médecine, Université d'Aix-Marseille II, (Pr Dominique Figarella-Branger, Pr Luc Xerri)

3-Université Victor Ségalen , Bordeaux 2 (Pr Jean-Michel Coindre, Pr Jean-Philippe Merlio)

4- Faculté de médecine, Université de Nice (Pr Paul Hofman)

5-Faculté de Médecine Paris Ile de France Ouest Université de Versailles SQY (Pr Jean-François Emile)

6-Faculté de Médecine Xavier Bichat, Université Paris VII (Dr Homa Adle-Biassette)

Le conseil pédagogique est composé des responsables de l'enseignement sur les divers sites impliqués (Toulouse, Bordeaux, Marseille, Nice, Paris). Il se réunira annuellement sous forme de conférence téléphonique ou lors du congrès annuel de la société française de pathologie (SFP).

Il est prévu une inscription de 10 étudiants par UFR. Ces inscriptions couvriront les frais localement.

■ ACCES - PUBLIC

Préciser les professions concernées :

Formation initiale = étudiants inscrits dans un cursus

Formation continue = professionnels diplômés inscrits à l'Ordre des médecins, ordre des pharmaciens ou vétérinaires

Formation initiale :

Etudiants en DES d'anatomie et cytologie pathologiques, DES de biologie, DES de cancérologie, Interne en Pharmacie, Etudiants de l'école vétérinaire.

Formation continue :

Médecins publics ou privés détenteurs d'un diplôme d'anatomie et cytologie pathologiques, médecins biologistes, médecins oncologues médicaux, pharmaciens biologistes, vétérinaires.

Médecins anatomo-pathologistes étrangers

■ CRITERES DE SELECTION

Modalités de sélection par le responsable ou la commission scientifique (CV , lettre de motivation, pré-requis)

Seront retenus tous les candidats pouvant se prévaloir des diplômes ou équivalence listées ci-dessus sur présentation d'un court CV ainsi qu'une lettre de motivation.

Les critères de sélections prendront en compte les effectifs des divers centres.

L'acceptation d'une candidature sera laissée à l'appréciation du responsable de modules correspondant à l'université d'inscription du candidat.

Effectifs : 60 candidats maximum tous les 2 ans (on peut envisager un quota de 10 candidats maximum pour chacun des 6 UFR participant au DIU)

■ OBJECTIFS PEDAGOGIQUES

Ils doivent être rédigés en terme précis permettant une évaluation ultérieure en privilégiant les comportements (savoir faire, savoir être) par rapport aux connaissances (savoir).

Il s'agit de définir les compétences à acquérir en fin de formation et non du programme de la formation.

- assurer une formation pratique nationale dans le domaine de la pathologie moléculaire à visée diagnostique avec pour champs d'application la génétique moléculaire à visée sanitaire : 1°) des tumeurs solides sur matériel tissulaire ou cellulaire (incluant les localisations solides des hémopathies malignes) et 2°) des traductions tissulaires des diverses pathologies infectieuses.
- L'obtention de ce diplôme signifie que les candidats ont tous les pré-requis pour installer des techniques de diagnostic moléculaire dans un laboratoire de pathologie. Cela comprend les aspects techniques, financiers, juridiques ainsi qu'une démarche d'assurance qualité permettant une accréditation auprès d'organismes tel que le COFRAC.

■ METHODES

Préciser les méthodes utilisées (cours, discussion sur des cas, activités pratiques) en privilégiant les méthodes participatives et interactives.

L'utilisation des recommandations, consensus et autres référentiels validés doit être privilégiée.

Les méthodes d'enseignement comprennent des cours théoriques, des enseignements dirigés (discussions pratiques de cas) et des travaux pratiques sur des plateformes ayant un label institut national du cancer (INCa) pour la pathologie oncologique. Les référentiels en termes d'assurance qualité seront ceux du COFRAC.

Structure générale : cours théoriques : 140h sur 2 ans incluant un enseignement dirigé de 30h environ

Stage : 80h minimum dans un laboratoire agréé (4 semaines)

MODALITES PRATIQUES : Les cours théoriques comprennent 4 modules sur 2 ans. Les modules se répartiront de la manière suivante : modules 1 et 2 (lieu d'enseignement, Toulouse, CHU Purpan). Module 3 (lieux d'enseignement: Bordeaux, Marseille, Paris Ile de France Ouest). Module 4 (lieu d'enseignement : Nice, Paris Bichat). Les stages pratiques seront effectués au sein des plateformes agréées sur les 4 sites. D'autres plateformes labélisées par l'Institut National du Cancer (INCa) peuvent être utilisées par les stagiaires. Les objectifs seront d'assister au déroulement d'une analyse moléculaire, d'en comprendre les subtilités techniques et les pièges. De prendre en charge un échantillon tissulaire en vue d'une analyse moléculaire (exemple : recherche de mutation, techniques de FISH, PCR quantitative, séquençage). Le candidat devra interpréter les résultats obtenus de manière à rendre un résultat définitif.

■ PROGRAMME

Doit préciser la liste des thèmes abordés- Joindre la liste des intervenants.

- Cours théoriques :
 - Groupés par semaine dans l'un des CHU organisateurs à tour de rôle (Module 1,2 : Toulouse, Modules 3 : Bordeaux-Marseille-Paris, Module 4 : Nice, Paris).
 - Principaux thèmes
 - Principes de préparation et de conservation des échantillons destinés à une analyse moléculaire. Gestion des ressources biologiques en réseau : intérêt des tumorothèques régionales à visée sanitaire.
 - Rappels sur la structure des acides nucléiques (réplication, transcription, réparation, épigénétique)
 - Structure des protéines. Notions de protéomique.
 - Oncogenèse. Signalisation.

- Cycle cellulaire et cancer
- Eléments de génétique constitutionnelle (notion d'hérédité autosomale, liée à l'X, cancer familiaux, oncogénétique)
- Principes de cytogénétique
- Description et comparaison des techniques d'étude des acides nucléiques (en phase liquide, sur coupes tissulaires)
- Phases pré-analytiques
- Anomalies moléculaires et stratégies de détection.
Interprétation des résultats
- Applications actuelles en pathologie tumorale
- Applications actuelles en pathologie infectieuse
- Techniques innovantes (SNP array, pyroséquençage, PCR en temps réel,...)
- Démarche assurance qualité en vue d'une accréditation ou d'une certification : gestion et organisation d'un laboratoire de biologie moléculaire à visée sanitaire, éthique,
- Enseignement pratique :
 - Stages en laboratoire. Tout laboratoire accrédité pour effectuer un diagnostic moléculaire à visée sanitaire (anomalies constitutionnelles exclues). En l'état actuel de la cancérologie, ces stages peuvent se tenir dans des laboratoires qui ont obtenu un soutien de l'institut national du cancer (INCa) dans le cadre des plates-formes sanitaires. Ce stage verra le candidat suivre de bout en bout une analyse moléculaire du tissu au résultat écrit.
 - Travaux pratiques : réalisation d'une expérience de PCR. Interprétation des résultats de FISH, PCR, PCR en temps réel, lecture d'un électrophorégramme. Insertion d'un compte rendu moléculaire dans un compte rendu anatomo-pathologique.

■ PLANNING

Doit présenter les heures, les jours, les lieux prévus pour la formation

MODULE 1 : GENERALITES - RAPPELS - ACIDES NUCLEIQUES ET PROTEINES

Lieu : amphithéâtre Ducuing, Hôpital Purpan, Place Baylac, Toulouse.

Du lundi 25 au Vendredi 29 janvier 2010.

Lundi :

11h-11h15 : Introduction et objectifs généraux du diplôme (**Pierre Brousset**)

11 h15-13h-15 : Principes généraux de préparation des échantillons cellulaires et tissulaires en vue d'une analyse moléculaire. Principes de microdissection tissulaire. (**Talal Al Saati, Philippe Rochaix**)

14h30-16h-30 : Gestion des ressources biologiques – Règlementation en matière de gestion des échantillons humains. (**Séverine Valmary , Anne Gomez-Brouchet**)

16h30-18h : Tumorothèques de recherche et tumorothèques régionales sanitaires. Gestion, fonctionnement, objectifs ; (**Séverine Valmary, Magali Peter**)

Mardi :

9h-11h : rappels sur la structure des acides nucléiques. ADN : structure Réplication, recombinaison, réparation de l'ADN (**Christophe Cazaux**)

11h-13h : Concept de modification épigénétique de l'ADN. Techniques d'analyse. Implications en cancérologie (**Emmanuel Kas**)

14h-16h : Outils moléculaires (enzymes de restriction, polymérase, principes de clonage d'un fragment d'ADN, séquençage). (**Estelle Espinos**)

16h-17h30 : diverses sondes et leur fabrication. Intérêt et applications. (**Cyril Broccardo**)

Mercredi :

9h-11h : Organisation et transcription d'un gène. Régulation de l'expression. ARN messagers : structure, maturation, épissage, capping, polyadénylation (**Hervé Prats**)

11h-12h : Mécanismes de la traduction d'un ARNm. Phénomènes de régulation post-transcriptionnelle. (**Christian Touriol**)

14h-15h30 : ARN : Maniement et conservation (**Christian Touriol**)

15h30-16h30 : Petits ARN non codants (**Jérôme Cavallé**).

16h-30-17h30 : Outils de détection sur coupes ADN et ARN: hybridation in situ (**Pierre Brousset**)

Jeudi :

9h-10h-30 : Structure et métabolisme des protéines. Modifications post traductionnelles. (**Bernard Payrastre**)

10h30-12h : Modifications enzymatiques des protéines. Notions de phosphorylation, déphosphorylation, glycosylation. (**Bernard Payrastre**)

14h-16h : Récepteurs et enzymes à activité kinase (**Frédérique Gaits**).

16h-17h30h : Notions de transduction du signal : voies de signalisation, seconds messagers. Lipide kinases (**Bernard Payrastre**).

Vendredi :

8h-9h30 : Outils d'analyse des protéines. Western blotting, immunoprécipitation, in vitro kinase assays (**Frédérique Gaits**)

9h-30-11h : Outils de protéomique à haut débit. SELDI-TOF, MALDI-TOF, Chromatographie en phase liquide, microséquençage. (**Frédéric Pont**)
11h-13h : Immunodétection des protéines. Principes de cytofluorométrie (**Antoine Blancher**).
14h-15h30 : Immunodétection des protéines sur coupes tissulaires : nouveautés et couplage aux techniques d'analyse des acides nucléiques. Tissu microarrays (**Georges Delsol**)

MODULE 2 : GENETIQUE MOLECULAIRE CONSTITUTIONNELLE ET SOMATIQUE

**Lieu : amphithéâtre Ducuing, Hôpital Purpan, Place Baylac, Toulouse.
Du lundi 26 au Vendredi 30 avril 2010.**

Lundi :

11h-13h : Principes généraux de génétique constitutionnelle
Hérédité autosomale dominante ou récessive, liée à l'X. Notions d'hérédité multigénique. (**Patrick Calvas**)
14h-16h : Recherche de gènes candidats de maladies familiales. Analyses de liaison (**Nicolas Chassaing, Patrick Calvas**).
16h-18h : Introduction à la notion de polymorphisme et de mutation.
Conservation des gènes au cours du développement des espèces. ADN mitochondrial. (**Nicolas Chassaing**)

Mardi:

9h-11h : Notion de cancers familiaux. Gènes candidats. Pénétrance-expressivité
Consultation d'oncogénétique. Dépistage des formes familiales de cancer (**Rosine Guimbaud**).
11h-12-30h Principaux marqueurs tissulaires des cancers familiaux. Détection.
Concept d'instabilité microsatellitaire. (**Janick Selves**).
14h-16h : Principaux mécanismes de l'oncogénèse. Oncogènes-gènes suppresseurs de tumeurs. Différentes étapes du processus de transformation cellulaire (**Louis Buscaïl**).
16h-18h : Cycle cellulaire et cancer (**Bernard Ducommun**)

Mercredi :

9h-11h : Principes de cytogénétique. Techniques de caryotype standard. Apports et limitations. (**Nicole Dastugue**).
11h-12h : Technique de FISH sur chromosomes métaphasiques. FISH multicolore (**Nicole Dastugue, Stéphanie Strusky**).
12h-16h : Principales anomalies chromosomiques détectables en routine (délétions, amplifications, translocations). Intérêt de la technique d'hybridation moléculaire sur coupes tissulaires (FISH, CISH, SISH) (**Philippe Rochaix, Magalie Lacroix-Triki**).
16-17h : Principaux agents mutagènes. Notion de radio-résistance (**Elisabeth Moyal**)

Jeudi :

9h-11h : Description et comparaison des techniques d'étude des acides nucléiques en phase liquide. PCR, Q-PCR, Séquençage. (**Estelle Espinos**)
11h-13h Interprétation des résultats de biologie moléculaire. Mutations, délétions, translocations, perte d'hétérozygotie, analyse de clonalité. Choix des techniques.

Contrôles. Faux positifs-faux négatifs. Pièges. Limitations. (**Laurence Lamant, Emmanuelle Uro-Coste**)

14h30-16h30 : Intérêt des puces à ADN dans l'étude de l'expression des gènes (transcriptome) (**Eric Delabesse, Laurence Lamant**).

16h-30-18h : Intérêt des techniques de CGH, CGH arrays et SNP arrays dans la classification moléculaire des cancers (**Eric Delabesse**)

Vendredi :

8h-10h30 : Principales anomalies ayant un impact pronostique ou thérapeutique dans les cancers. Notions de pharmacogénétique. (**Rosine Guimbaud**)

10h30-12h : Oncogenèse virale (HBV, HPV, EBV HHV8) (**Christophe Pasquier**).

13h-30-15h-30 : Enseignement dirigé. Principales cibles thérapeutiques faisant l'objet d'un typage moléculaire en routine (EGFR, HER2, RAS, BRAF, VEGF, IGFR...) (**Janick Selves, Pierre Brousset**)

MODULE 3. PATHOLOGIE MOLECULAIRE APPLIQUEE (Marseille, coordonnateurs Pr Dominique Figarella-Branger et Pr Luc Xerri)

Lieu : Institut PAOLI CALMETTES 232 Bd Ste marguerite et Hôpital de la TIMONE, 264 rue Saint-Pierre, 13385, Marseille.

Date : dernière semaine de janvier 2011.

Lundi (Institut PAOLI CALMETTES):

Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les **cancers digestifs**.

- **10h-11h** : Formes sporadiques ou familiales de cancers colorectaux. recherche d'un phénotype RER+. Interprétation des résultats. (**S. Olschwang**)
- **11h -12h** : Mutations de RAS, BRAF des cancers colorectaux et autres cibles intervenant dans la réponse aux anti-EGFR (**S. Olschwang**)
- **12h-13h** : GIST et mutations de KIT (**G. Monges**)
- **14h-18h** : ED consacré à la mise en place et la gestion de l'activité, illustration de la démarche par discussion de dossiers et interprétation d'exemples concrets. (**S. Olschwang, G. Monges**)

Mardi (Hopital de la TIMONE) :

Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les **cancers bronchiques**

- **9h-10h** : Sous types de carcinomes bronchiques et leurs particularités moléculaires (**B. Coulibaly**)
- **10h -12h** : Mutations et amplification d'EGFR. Mutations de RAS (**L'H. Ouafik et F. Fina**)
- **14h-18h** : ED consacré à la mise en place et la gestion de l'activité, illustration de la démarche par discussion de dossiers et interprétation d'exemples concrets. (**L'H. Ouafik et F. Fina**)

Mercredi (Institut PAOLI CALMETTES):

Itinéraire technique en vue de la détection d'anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans le **cancer du sein**

9h-10h : Sous types de carcinomes mammaires et leurs particularités moléculaires (E. Charafe-Jauffret)

10h -12h : Amplification de HER2. Autres cibles thérapeutiques. (J. Jacquemier)

14h-18h : : ED consacré à la mise en place et la gestion de l'activité, illustration de la démarche par discussion de dossiers et interprétation d'exemples concrets. (J. Jacquemier, E. Charafe-Jauffret)

Jeudi (Hôpital de la TIMONE) :

Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les tumeurs du SNC et les sarcomes.

- **9h-10h** : Sous types de sarcomes et leurs particularités moléculaires (C. Bouvier)
- **10h -11h** : Détection des amplifications et translocations des sarcomes (C. Bouvier)
- **11h-12h** : Anomalies moléculaires des Tumeurs du SNC (D. Figarella-Branger, F. Fina)
- **14h-18h** : ED consacré à la mise en place et la gestion de l'activité, illustration de la démarche par discussion de dossiers et interprétation d'exemples concrets. (D. Figarella-Branger, C. Bouvier, L'H. Ouafik, F Fina)

Vendredi : (Institut PAOLI CALMETTES)

Itinéraire technique en vue de la détection des anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les hémopathies lymphoïdes.

- **8h-8h30** : Classification et anomalies moléculaires des hémopathies lymphoïdes (B. Chetaille et L. Xerri)
- **8h30 -9h30** : Analyses de clonalité lymphocytaire : indications et aspects techniques (B. Chetaille et C. Arnoulet)
- **9h30 -10h15** : Analyses FISH des hémopathies lymphoïdes (S. Laibe).
- **10h15- 11h** : Analyses PCR des hémopathies lymphoïdes (MJ Mozziconacci)
- **11h-15h30 (pause 1 heure)**: ED consacré à la mise en place et la gestion de l'activité, illustration de la démarche par discussion de dossiers et interprétation d'exemples concrets. (L. Xerri, B. Chetaille, C. Arnoulet, S. Laibe, MJ. Mozziconacci)

MODULE 3. PATHOLOGIE MOLECULAIRE APPLIQUEE (Ile de France, coordonnateur JF Emile):

Lieu : Hôpitaux Ambroise Paré (9 Av Ch de Gaulle, 92104 Boulogne), Hôpital Saint Louis (1 rue C. Vellefaux, 75020 Paris), Hôtel Dieu (1 Place du Parvis Notre Dame, 75004 Paris).

Date : 31 Janvier au 4 Février 2011.

Lundi (Hôpital Ambroise Paré):

Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les **adénocarcinomes colorectaux**.

- **10h-11h** : Formes sporadiques ou familiales de cancers colorectaux. recherche d'un phénotype RER+. Interprétation des résultats. (C. Julié, H. Radvanyi)
- **11h -12h** : Mutations de KRAS, BRAF des cancers colorectaux et autres cibles intervenant dans la réponse aux anti-EGFR (J.F. Côté)
- **14h-18h** : ED consacré à la mise en place et la gestion de l'activité, illustration de la démarche par discussion de dossiers et interprétation d'exemples concrets. (J.F. Emile et J.F. Côté)

Mardi : (Hôtel Dieu)

Itinéraire technique en vue de la détection des anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les **hémopathies lymphoïdes**

- **9h-10h30** : Anomalies moléculaires des hémopathies lymphoïdes et Analyses de clonalité lymphocytaire : indications des tests moléculaires (T Molina)
- **10h30-12h** : Outils de détection des anomalies moléculaires (Immunohistochimie, FISH, PCR, RT-PCR) (D Damotte, F Devez, V Ducruit, T Molina)
- **14h-18h** : ED consacré à la mise en place et la gestion de l'activité, illustration de la démarche par discussion de dossiers et interprétation d'exemples concrets. (D Damotte, F Devez, V Ducruit, T Molina)

Mercredi : Hôpital Saint Louis:

Itinéraire technique en vue de la détection d'anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans le **cancer du sein**

9h15-10h : Sous types de carcinomes mammaires (classifications histologiques et moléculaires) (P. Bertheau, H. de Thé)

10h -10h45 : Activation des récepteurs hormonaux dans les cancers du sein (J. Lehmann)

11h-11h45 : Amplification de HER2 dans les cancers du sein (J. Lehmann)

11h45-12h30 : Mutations de p53 dans les cancers du sein (E. Turpin)

14h-18h : ED consacré à la mise en place et la gestion de l'activité, illustration de la démarche par discussion de dossiers et interprétation d'exemples concrets. Visite et démonstrations sur la plate-forme de Pathologie et d'Oncologie Moléculaire de l'Hôpital Saint-Louis (P. Bertheau, J. Lehmann, E. Turpin)

Jeudi (Hôpital Ambroise Paré) :

Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les mélanomes et les sarcomes.

- **9h-10h** : GIST et mutations de *KIT* et *PDGFRA* (J.F. Emile)
- **10h -11h30** : Sous types de sarcomes et leurs particularités moléculaires. Détection des amplifications et translocations des sarcomes (P. Fréneaux)
- **11h30-12h30** : Anomalies moléculaires des mélanomes (Ph. Saiag)
- **14h-18h** : ED consacré à la mise en place et la gestion de l'activité, illustration de la démarche par discussion de dossiers et interprétation d'exemples concrets. (J.F. Emile et J.F. Côté)

Vendredi (Hôtel Dieu) :

Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les **carcinomes bronchopulmonaires non à petites cellules**

- **9h-10h30** : Anomalies moléculaires des carcinomes broncho-pulmonaires non à petites cellules : indications des tests moléculaires (**D. Damotte**)
- **10h30 -12h** : Outils de détection des anomalies moléculaires (Immunohistochimie, FISH, PCR, RT-PCR, séquençage). Exemples : mutations de Ki-RAS, de EGFR ; amplification d'EGFR (**D Damotte, F Devez, V Ducruit, T Molina**)
- **14h-18h** : ED consacré à la mise en place et la gestion de l'activité, illustration de la démarche par discussion de dossiers et interprétation d'exemples concrets. (**D Damotte, F Devez, V Ducruit, T Molina**)

MODULE 3. PATHOLOGIE MOLECULAIRE APPLIQUEE (Bordeaux).

Enseignement DIU Pathologie Moléculaire Module 3 à Bordeaux

Coordonnateurs Pr J.M. Coindre et Pr J.P. Merlio, Université de Bordeaux 2.

Inscriptions : Secrétariat EA2406 Biologie des Tumeurs. Case 8. Bat 3B 2^{ème} étage. Université de Bordeaux 2. 146 rue Léo Saignat. 33076 Bordeaux.

Lieu de l'enseignement théorique : Université de Bordeaux 2

Date : dernière semaine Janvier 2011

Structures associées pour les stages et ED:

Plateforme de Génétique des Tumeurs de Bordeaux

- Département de Pathologie et de Génétique des Tumeurs. Institut Bergonié.
- Services de Pathologie et de Biologie des tumeurs. CHU de Bordeaux

Lundi : **Matin** (10-13h): Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans le cancer colo-rectal

- Formes sporadiques ou familiales de cancers colorectaux. recherche d'un phénotype RER+. Interprétation des résultats. **Dr M. Longy**
- Recherche des mutations de RAS, BRAF et autres cibles intervenant dans la réponse aux anti-EGFR. **Dr I. Soubeyran**

Après midi (14-18h): ED consacré à mise en place et la gestion de cette activité, discussion de dossiers, interprétation

CHU de Bordeaux, Hôpital Haut Lévêque : **Pr P. Dubus.**

Institut Bergonié : **Dr I. Soubeyran, I. Hostein**

Mardi : **Matin** (9-12h) Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les cancers bronchiques et les tumeurs cérébrales

- Sous types de carcinomes bronchiques et leurs particularités moléculaires. **Dr H. Begueret.**
- Mutations et amplification d'EGFR. Mutations de RAS. **D. Cappellen**
- Sous types de Tumeurs Cérébrales. **Dr S. Eimer.**
- Cytogénétique des tumeurs cérébrales : **Pr J.P. Merlio**
- Anomalies moléculaires et méthylation de MGMT : **Pr P. Dubus**

Après midi (14-18h) : TP consacré à mise en place et la gestion de cette activité dans une plate-forme

CHU de Bordeaux, Hôpital Haut Lévêque : **Pr P. Dubus, Pr JP Merlio**

Mercredi : **Matin** (9-12h) Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans le cancer du sein et le mélanome

- Sous types de carcinomes mammaires et leurs particularités moléculaires **Dr G Mac Grogan**
- Amplification de HER2. Autres cibles thérapeutiques. **Dr G Mac Grogan. Pr R Iggo.**
- Sous types de mélanomes et leurs particularités moléculaires : **Pr B Vergier**
- Analyse par FISH interphasique des lésions mélanocytaires. **M Carlotti**

Après midi (14-18h) : ED consacré à mise en place et la gestion de cette activité.

Institut Bergonié, **Dr G Mac Grogan, F Chibon.**

EA 2406 Université de Bordeaux, **M Carlotti , E Laharanne.**

Jeudi : **Matin** (9-12h). Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les sarcomes.

- Sous types de sarcomes et leurs particularités moléculaires : **Pr JM Coindre**
- Détection des amplifications et translocations : **F Chibon**
- Détection des mutations. Exemples des GIST : **I Hostein**

Après midi (14-18h): TP consacré à mise en place et la gestion de cette activité.

Institut Bergonié, **Pr JM Coindre, F Chibon, I. Hostein**

Vendredi : **Matin** (8-12h): Itinéraire technique en vue de la détection de mutations ou autres anomalies géniques à valeur diagnostique ou thérapeutique dans les hémopathies malignes

- Classification des lymphomes. **Dr. M. Parrens**
- Analyse de clonalité : Indications et techniques **Pr P. Dubus**
- Principales anomalies cytogénétiques et moléculaires des lymphomes : **Pr JP Merlio.**
- Place de la FISH dans les méthodes d'analyse des anomalies cytogénétiques : **Pr JP Merlio**
- Apport des techniques de CGH array : **E Laharanne,**

Après midi (13-16h): ED consacré à mise en place et la gestion de cette activité.

Services de Pathologie et Biologie des Tumeurs. Hôpital Haut Lévêque. CHU Bordeaux, **Pr J.P. Merlio, Pr P. Dubus, E Laharanne.**

MODULE 4. PATHOLOGIE INFLAMMATOIRE ET INFECTIEUSE-PERSPECTIVES (Nice)

Responsable : Pr Paul Hofman.

Lieu : Faculté de Médecine, avenue de Valombrose, 06107 Nice cedex 02.

Contact : Tél: 04 93 37 77 77

Date : du 7 au 11 mars 2011.

Lundi **10h30-13h et 14h-17h30**: principaux agents infectieux en pathologie humaine (**P Marty, V Giordanengo, L Landraud, M Gari-Toussaint, P Hofman**)

- Bactéries
- Levures
- Protozoaires
- Virus

Le point de vue du pathologiste et le point de vue du microbiologiste : limites et interactions.

Mardi : **9h-12h30 et 14h-17h**: Itinéraire technique en vue de la détection de micro-organismes en pathologie humaine (**S Lassalle, H Lepidi, V Hofman, P Hofman**)

- Techniques usuelles et limites
- Précautions, faux positifs, faux négatifs.
- Après midi : TP consacré à mise en place et la gestion de cette activité dans un laboratoire de pathologie (ou une plate-forme).

Mercredi : **9h-12h30 et 14h-17h** : Itinéraire technique en vue de la détection des virus (papillomavirus, EBV, HHV8, CMV) en pathologie humaine (**A Doglio, V Giodarnengo, P Hofman**).

- Techniques usuelles et limites
- Précautions, faux positifs, faux négatifs.
- Après midi : TP consacré à mise en place et la gestion de cette activité dans un laboratoire de pathologie (ou une plate-forme).

Jeudi : **9h-12h30 et 14h-17h** : Techniques innovantes en pathologie inflammatoires et infectieuses (**B Mari, P Barbry, R Mengual, E Selva, P Brest, P Hofman**)

- Microarrays et microARN
- Microdissection par capture laser
- Spectométrie de masse (Maldi TOF TOF)
- Séquençage à haut débit (SOLID Système)
- Applications en pathologie infectieuse et inflammatoire (mutations NOD2, ATG16, IRGM, IL23)

Vendredi : **8h30-12h et 13h-16h** : Tumorothèque et tissuthèque non tumorale/Centre de Ressources Biologiques et plateaux techniques (**V Hofman, MC Gaziello, C Bonnetaud, P Hofman**)

Coût pour « monter » un secteur de biologie moléculaire (appareillage, kits...)

Utilisation des bases de données et des logiciels dédiés.

Démarche assurance qualité en vue d'une accréditation ou d'une certification : gestion et organisation d'un laboratoire de biologie moléculaire à visée sanitaire. Ethique. Facturation des actes à la nomenclature Perspectives. Conclusions.

MODULE 4. PATHOLOGIE INFLAMMATOIRE ET INFECTIEUSE-PERSPECTIVES (Paris, Bichat)

Responsable : Dr Homa Adle-Biassette

Lieu : Amphithéâtre Chiray, Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris 24-30 Janvier 2011

Lundi : **10-13h, 14-18h** : principaux agents infectieux en pathologie humaine

- Bactéries (**Raymond Ruimy, Homa Adle-Biassette**)
- Virus (**Diane Descamps, Homa Adle-Biassette**)
- Levures (**Christian Chochillon, Homa Adle-Biassette**)
- Protozoaires (**Christian Chochillon, Homa Adle-Biassette**)

Le point de vue du pathologiste et le point de vue du microbiologiste : limites et interactions

Mardi : **9-13h, 14-17h** .Itinéraire technique en vue de la détection de micro-organismes en pathologie humaine.

- Techniques usuelles et limites (**Homa Adle-Biassette**)
- Précautions, faux positifs, faux négatifs. (**Homa Adle-Biassette**)
- Après midi : TP consacré à mise en place et la gestion de cette activité dans un laboratoire de pathologie (ou une plate-forme).

Mercredi : **9-13h, 14-17h**. Itinéraire technique en vue de la détection des virus (papillomavirus, EBV, HHV8, CMV) en pathologie humaine.

- Techniques usuelles et limites (**Homa Adle-Biassette**)
- Précautions, faux positifs, faux négatifs (**Homa Adle-Biassette**)
- Après midi : TP consacré à mise en place et la gestion de cette activité dans un laboratoire de pathologie (ou une plate-forme).

Jeudi : **9-13h, 14-17h** .Techniques innovantes en pathologie inflammatoires et infectieuses

- Microarrays et microARN (**Charles Lecellier**)
- Microdissection par capture laser (**Michel Peuchemaur**)
- Spectrométrie de masse (Maldi TOF TOF) (**Valérie Paradis**)
- Séquençage à haut débit (SOLID Système) (**Raymond Ruimy**)
- Applications en pathologie infectieuse et inflammatoire (mutations NOD2, ATG16, IRGM, IL23) (**Capucine Picard**)

Vendredi : **8-12h30, 13-15h**. Coût pour « monter » un secteur de biologie moléculaire (appareillage, kits....).

Utilisation des bases de données et des logiciels dédiés. (**Gilles Collin**)

Démarche assurance qualité en vue d'une accréditation ou d'une certification : gestion et organisation d'un laboratoire de biologie moléculaire à visée sanitaire. Ethique. Facturation des actes à la nomenclature (**Raymond Ruimy**)

Perspectives. Conclusions.

ORGANISATION DES STAGES : celle-ci s'effectuera en accord avec les responsables de l'enseignement des sites où les étudiants sont inscrits. L'ensemble des stages devra être effectué sur les 2 années du diplôme avec rendu de mémoire.

■ EVALUATION DES ACQUIS

(Modalités de contrôle des connaissances des participants) :

Présence, écrit, oral, pratique, mémoire ou rapport avec cotation et minimum requis, sessions.

- Validation :
 - Examen théorique
 - Validation des stages
 - Soutenance d'un mémoire en fin de deuxième année

A la fin des enseignements et des stages (Juin), un examen écrit sur l'ensemble des cours sera organisé (3-4h) sous forme de questions rédactionnelles et ou de dossiers. Une note inférieure à 5 dans cette épreuve est éliminatoire. Dans la même session, le candidat présentera un mémoire de stage (15 minutes) avec 15 minutes de discussion avec le jury. En cas d'échec à l'examen de juin (note entre 5 et 10), le candidat sera autorisé à passer une session de rattrapage (septembre). En cas d'échec à l'une des deux parties des contrôles (examen écrit ou mémoire), le candidat conservera pour l'année suivante l'acquis d'une de ces deux parties si la note est au moins égale à 12 sauf en cas de note éliminatoire à l'autre partie.

L'examen sera organisé dans chaque ville impliquée dans le pilotage du diplôme (le même jour) et le sujet sera identique pour tous les candidats.

Les corrections seront effectuées par les enseignants des modules ayant conduit à des questions (sous la responsabilité du coordonnateur local). Le jury pour l'évaluation des stages sera sous la responsabilité de l'enseignant responsable local qui s'aidera de 3 ou 4 membres choisis dans la liste des enseignants (pour chaque ville).

■ EVALUATION DE LA FORMATION :

Quelle procédure est prévue ? (Questionnaire de satisfaction, pré-test - post-test, évaluation à distance)

Evaluation post test et à distance pour ceux qui doivent installer ces techniques en pratique. Quel apport représente cette formation pour leur démarche ?

■ EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES :

Il est souhaitable de prolonger la formation par une action d'évaluation des pratiques professionnelles qui vaudra « EPP individuelle » pour les participants

OUI

NON pas dans l'immédiat. Nous envisageons un recul de 4 ans avant de pouvoir évaluer les pratiques professionnelles.

Si OUI, dossier complémentaire à fournir.

■ BUDGET PREVISIONNEL (fiche jointe)

Doit être présentée en recettes et dépenses.

Les inscriptions comprennent les droits pédagogiques (fixés par le responsable) et les droits administratifs fixés chaque année par arrêté (de l'ordre de 162 euros actuellement)

- **LES RECETTES** sont représentées par les droits d'inscriptions pédagogiques ; tenir compte des prélèvements effectués (40% pour les DU-DIU, 10% pour les autres formations non diplômantes).
- **LES DEPENSES** comprennent les frais de matériel, de location de salles. Ils peuvent prévoir les rémunérations des cours et les frais de mission pour les intervenants hors Université Paul Sabatier

En cas de salaire, prévoir le montant des charges (environ 40%).

DIU

FICHE FINANCIERE

INTITULE du DU ou DIU : DIU DE PATHOLOGIE MOLECULAIRE

FRAIS D'INSCRIPTION (DROITS PEDAGOGIQUES UNIQUEMENT)

Les droits d'inscriptions universitaires sont fixés chaque année par arrêté ministériel

	TARIFS ACTUELS (réhabilitation- modification)	TARIFS PROPOSES (création, réhabilitation, modification)
FORMATION INITIALE		150 euros/an
FORMATION CONTINUE Montant individuel		500 euros/an
FORMATION CONTINUE Montant institutionnel		500 euros/an

BUDGET PREVISIONNEL

(Recettes et dépenses doivent être présentées en équilibre)

RECETTES :	
* Inscriptions Formation Initiale	Nombre d'inscrits : 15
	Montant formation initiale : 2250
	<u>S/TOTAL Formation Initiale : 2250</u>
* Inscriptions Formation Continue	Nombre d'inscrits : 30
	Montant individuel : 500
	Montant institutionnel : 500
	<u>S/TOTAL Formation continue :15000</u>
	TOTAL RECETTES (FI+FC) : 17250 euros
DEPENSES :	
	Matériel : 10000 euros (réactifs, bureautique.)
	Location de salles : 0
	Frais pédagogiques : 0
	Frais de mission : 1000 euros (enseignants extérieurs) :
	Salaires (charges comprises) : 4000

	Divers : 2250
TOTAL DEPENSES :	17250 euros

* Le nombre d'inscrits présenté est une projection moyenne (maximum admis pour le diplôme n=60).

SIGNATURE DU RESPONSABLE DE LA FORMATION

Pr Pierre Brousset