



B 2.1 – 21-22

Ecole de Médecine

Module

**Cellules et
signaux**

Gouvernance du module

Coordinateur du module 2.1

[Christian Widmann](#) (Département des Sciences Biomédicales) Tél. 021 692 5123

Coordinateur de la 2^{ème} année

[Romano Regazzi](#) (Département des Neurosciences Fondamentales)

Enseignant-e-s

Cours ex-cathedra:

		<u>Discipline</u>	<u>Section/s</u>
Bourhis J	Jean.Bourhis@chuv.ch	Radiologie	5. Radiologie
Broillet MC	Marie-Christine.Broillet@unil.ch	Pharmacologie	2. Pharmacologie
Buclin T	Thierry.Buclin@chuv.ch	Pharmacologie	2. Pharmacologie
Cadas H	Hugues.Cadas@unil.ch	Morphologie	4. Introduction au système nerveux
Denys A.	Alban.Denys@chuv.ch	Radiologie	5. Radiologie
Diviani D	Dario.Diviani@unil.ch	Pharmacologie	2. Pharmacologie
			4. Introduction au système nerveux
Herrera F	Fernanda.Herrera@chuv.ch	Pathologie	1. Pathologie moléculaire et cellulaire
Irving M	Melita.Irving@unil.ch	Pathologie	1. Pathologie moléculaire et cellulaire
Kellenberger S	Stephan.Kellenberger@unil.ch	Pharmacologie	2. Pharmacologie
Kopp P	Peter.Kopp@chuv.ch	Physiologie	3. Glandes et hormones
Meuli R	Reto.Meuli@chuv.ch	Radiologie	5. Radiologie
Meuwly JY	Jean-Yves.Meuwly@chuv.ch	Radiologie	5. Radiologie
Pitteloud N	Nelly.Pitteloud@chuv.ch	Physiologie	3. Glandes et hormones
Prior J	John.Prior@chuv.ch	Médecine nucléaire	5. Radiologie
Sykiotis G	Gerasimos.Sykiotis@chuv.ch	Physiologie	3. Glandes et hormones
Widmann C	Christian.Widmann@unil.ch	Morphologie	3. Glandes et hormones

Exercices

Kellenberger S	Stephan.Kellenberger@unil.ch
Diviani D	Dario.Diviani@unil.ch

Table des matières

<i>Gouvernance du module</i>	i
<i>Table des matières</i>	ii
<hr/>	
<i>Gouvernance du module</i>	1
<i>Enseignants</i>	1
<i>Descriptif du module</i>	3
<i>Organisation du module</i>	4
<i>Prérequis</i>	5
<i>Déroulement du module</i>	6
<i>Objectifs d'apprentissage spécifiques</i>	7
1. Pathologie moléculaire et cellulaire	7
1.1. Réponses cellulaires au stress	7
1.2. Bases de l'oncologie moléculaire.....	8
2. Pharmacologie	9
2.1. Bases de pharmacologie	9
3. Glandes et hormones.....	10
3.1. Morphologie des organes endocriniens	10
3.2. Physiologie des organes endocriniens	11
4. Introduction au système nerveux.....	13
4.1. Système nerveux autonome.....	13
5. Radiologie.....	13
5.1. Bases de radiothérapie.....	13
5.2. Bases d'imagerie médicale.....	14
<i>Ressources d'apprentissage (littérature, multimédia)</i>	15

Descriptif du module

Le corps est composé de $7.5 \cdot 10^{13}$ cellules qui ne sont pas toutes uniques: en bonne partie, elles s'organisent sous forme d'organes. Ceci présuppose un système qui intègre la régulation du fonctionnement des cellules individuelles. Par ailleurs, les organes ont des fonctions vitales, dont l'intégration fonctionnelle est essentielle pour que l'organisme fonctionne correctement. Ce module fournit des réponses aux questions principales concernant ces systèmes de régulation inter-cellulaires et inter-organes.

Les systèmes de régulation comprennent la régulation hormonale et la régulation nerveuse. Les questions essentielles sont: quels sont les organes qui produisent les hormones, comment la libération de ces hormones est-elle régulée et de quels mécanismes la cellule dispose-t-elle pour répondre à un signal hormonal? L'hypothyroïdie et l'acromégalie permettront de montrer l'impact d'une pathologie dans un système de régulation hormonale sur le fonctionnement d'un autre organe ou de tout l'organisme.

La pathologie intervient également au niveau de la cellule. Que se passe-t-il si une hormone stimule trop une cellule? En quoi est-ce qu'une anomalie de la régulation du cycle cellulaire perturbe l'homéostasie tissulaire? Quelles agressions perturbent la cellule? Dans ce contexte, nous nous adressons à la radiobiologie et aux produits chimiques toxiques (comme l'alcool ou la fumée) qui menacent la cellule.

Les agressions cellulaires peuvent conduire à des modifications génétiques à l'origine du développement de cancer. Les bases moléculaires de ces agressions et la manière dont les mutations engendrées produisent des effets oncogéniques vous seront présentées.

Finalement, seront posées des questions concernant les possibilités d'intervenir dans ces pathologies par voies pharmacologiques

Organisation du module

Sections	Unités d'enseignement	Enseignant·e·s	# Périodes	Objectifs d'apprentissage généraux
1. Pathologie moléculaire et cellulaire	<u>1.1 Réponses cellulaires au stress</u>	Melita Irving	10	Comparer les différents types de lésions cellulaires Expliciter, au niveau moléculaire notamment, les réponses cellulaires au stress : sénescence, autophagie, diverses formes de mort cellulaire
	<u>1.2 Bases de l'oncologie moléculaire</u>	Fernanda Herrera	10	Décrire les mécanismes produisant des mutations et expliquer comment ces mécanismes affectent le développement de cancer et le processus métastatique
2. Pharmacologie	<u>2.1 Bases de pharmacologie</u>	Thierry Buclin	2	Catégoriser les interactions entre récepteurs et ligands et illustrer comment elles se décrivent mathématiquement Exposer le comportement d'un médicament ou d'une substance toxique dans un organisme et les effets que cela produit Décrire les conditions d'exposition aux substances toxiques et comment les effets de ces substances sont évalués
		Stephan Kellenberger	2	
		Marie-Christine Broillet	2	
		Stephan Kellenberger Dario Diviani	1	
3. Glandes et hormones	<u>3.1. Morphologie des organes endocriniens</u>	Christian Widmann	5	Décrire le développement des organes endocriniens. Illustrer l'organisation histologique des organes endocriniens et expliquer comment cette organisation participe à leur fonctionnement
	<u>3.2 Physiologie des organes endocriniens</u>	Nelly Pitteloud	7	Expliquer le fonctionnement et la régulation de l'hypophyse, de la thyroïde, des glandes parathyroïdes et des surrénales. Décrire les mécanismes pathophysiologiques liées à ces organes
		Gerasimos Sykiotis	3	
Peter Kopp	2			
4. Introduction au système nerveux	<u>4.1 Système nerveux autonome</u>	Hugues Cadas	2	Illustrer l'organisation du système nerveux autonome Décrire les récepteurs et ligands qui régulent le système nerveux autonome et expliquer comment cette régulation procède
		Dario Diviani	4	
5. Radiologie	<u>5.1 Bases de radiothérapie</u>	Jean Bourhis	2	Décrire le fonctionnement de la radiothérapie et les effets des rayons sur les tissus
	<u>5.2 Bases d'imagerie médicale</u>	Jean-Yves Meuwly Alban Denys	4	Comparer les différentes modalités d'imagerie médicale et expliquer dans quelles situations elles sont utilisées
		John Prior	2	

Prérequis

Biochimie

- connaissances de la composition chimique des cellules et des organelles intracellulaires
- connaissances de base du métabolisme cellulaire

Pathologie générale

- connaissances de base de la structure fonctionnelle des cellules et de la physiologie cellulaire

Pharmacologie, toxicologie

- connaissances de base de la structure fonctionnelle des cellules notamment au niveau de la:
- membrane cellulaire (électrophysiologie, récepteur)
- signalisation intracellulaire
- connaissances de chimie organique (liaisons covalentes, électrostatiques, hydrophobes; cinétique enzymatique)
- anatomie et physiologie du système nerveux autonome
- différents types de récepteurs et transduction du signal
- facteurs de transcription

Morphologie

- histologie générale du système nerveux
- récepteurs membranaires
- neurotransmetteurs
- anatomie fonctionnelle de la moelle épinière
- innervation périphérique

Endocrinologie générale

- connaissances de base de la structure fonctionnelle des cellules et de la physiologie cellulaire notamment au niveau de la:
 - membrane cellulaire
 - transduction des signaux

Radiobiologie, imagerie médicale

- connaissances de base en radiophysique, radiobiologie et en physique de l'imagerie médicale (radiologie conventionnelle, tomographie par émission de positons, résonance magnétique, ultrasonographie et médecine nucléaire).

Déroulement du module

Le module « Cellule, organe, système » dure quatre semaines. Il héberge également une partie des trois modules longitudinaux: 2.7 «Médecine et Santé Communautaires», 2.8. «Compétences cliniques» et 2.10 «Travaux pratiques».

Les 4 semaines du module sont organisées de la manière suivante:

- 4 demi-journées (en principe le matin) d'enseignement structuré sous forme de:
 - cours magistraux et exercices (volée entière)(B2.1)
- 3 demi-journées d'enseignement "pratique" sous forme de:
 - travaux pratiques (B2.10)
 - enseignement des compétences cliniques (B2.8)
 - médecine et santé communautaires et savoir être (B2.7)
- 3 demi-journées de travail individuel.

Le calendrier horaire détaillé est disponible sur le site web de l'école de médecine (<https://www.unil.ch/ecoledemedecine/home/menuinst/bachelor---master/horaires-et-calendriers.html>). Votre horaire personnalisé est consultable via votre compte personnel **MyUnil**. Vous recevrez des informations supplémentaires en lien avec les mesures COVID par email.

Objectifs d'apprentissage spécifiques

Les objectifs d'apprentissage généraux se trouvent dans le tableau qui décrit l'organisation du module.

La liste ci-dessous contient les objectifs d'apprentissage par thématique.

1. Pathologie moléculaire et cellulaire

1.1. Réponses cellulaires au stress

Enseignante: **Melita Irving**

Les principes généraux de la signalisation intracellulaire (rappel des principes de bases)

Décrire les classes majeures de récepteurs qu'on trouve à la surface de la cellule et les voies principales de signalisation. Quel est le mode d'action de la transduction du signal?

Lésions cellulaires

Comparer les dommages cellulaires réversibles et irréversibles.

Définir les différents types d'adaptation aux stimuli physiologiques altérés: hypertrophie, hyperplasie, atrophie, métaplasie.

Définir la dysplasie.

Expliquer les causes principales des 'accumulations intracellulaires' et décrire les catégories de substances qui peuvent s'accumuler: composantes cellulaires normales, substances cellulaires anormales, pigments endogènes et pigments exogènes.

Décrire les calcifications pathologiques – dystrophiques et métastatiques.

Définir les mécanismes principaux qui sont responsables de lésions cellulaires; (i) dommages mitochondriaux (diminution d'ATP, production de ROS augmentée), (ii) endommagement des membranes (membrane cellulaire ou lysosomiales), (iii) entrée de calcium (dysfonctionnement des mitochondries ou d'enzymes), (iv) endommagement de l'ADN.

Expliquer la production de radicaux libres d'oxygène (ROS), l'agression des cellules par ROS, le métabolisme de ROS, et les mécanismes de défense de ROS.

Mort cellulaire non-programmée et programmée

Expliquer la morphologie de la nécrose cellulaire non-programmée et les différentes formes; nécrose de coagulation, stéatonecrose, nécrose caséuse, nécrose fibrinoïde, nécrose de liquéfaction.

Décrire la mort cellulaire programmée; apoptose (les voies intrinsèque, extrinsèque et perforine/granzyme) et nécrose régulée (nécroptose, pyroptose et ferroptose).

Comparer la morphologie de la nécrose et l'apoptose.

Décrire les membres de la famille Bcl2 qui sont impliqués dans la mort programmée intrinsèque chez les mammifères (la sous-famille Bcl-2, la sous-famille Bax, la sous famille « BH3 only ») et l'initiation de la mort cellulaire par les mitochondries. Décrire l'apoptosome.

Expliquer l'initiation de la mort cellulaire extrinsèque par les récepteurs de la mort de la famille TNFR (TNF, FASL et TRAIL). Décrire la régulation de l'activité des caspases (IAPs, FLIP, Smac/DIABLO et Omi/HtrA2) et la phase de résolution par les phagocytes qui sont attirés par des signaux 'find me' et 'eat me'.

Expliquer les différents types de complexes de signalisation générés par la famille TNFR; Complexe I (survie), Complexe IIa/b (apoptose ou survie), complexe IIc (nécroptose).

Expliquer la nécroptose, pyroptose et ferroptose.

L'autophagie et la sénescence cellulaire

Expliquer qu'est-ce que c'est l'autophagie et décrire les 3 types principaux ; macroautophagie, microautophagie et l'autophagie chaperonnée.

Décrire la formation de l'autophagosome et les différences entre l'autophagie sélective et non-sélective.

Définir la sénescence. Que sont les Hayflick factors et décrire 3 facteurs proposés pour expliquer le phénomène : raccourcissement des télomères, l'accumulation d'ADN endommagé, l'induction de CDKN2A.

Que sont des télomères et les conséquences possibles de la perte de télomères ?

Comparer la sénescence et la quiescence/repos. Décrire les effets délétères de la sénescence.

1.2. Bases de l'oncologie moléculaire

Enseignante: **Fernanda Herrera**

Décrire ce qu'est une mutation spontanée vs induite, mutations conductrices vs mutations passagères. Exposer les différences entre le génotype et le phénotype et comment cela affecte le développement du cancer. Définir comment l'expression génique contrôle les modifications du phénotype et comment les histones et les facteurs transcriptionnels contrôlent l'expression génique.

Expliquer comment les virus provoquent des tumeurs: virus du sarcome de Rous, histoire de la transcriptase inverse et découverte d'oncogènes et de proto-oncogènes (*src*, *myc*, *H-ras*, *K-ras*).

Décrire le tableau clinique de deux maladies oncologiques causées par des virus (cancer du col de l'utérus et lymphome Burkitt).

Expliquer l'amplification du gène *ErbB2* dans les tumeurs du sein, de l'estomac et du cerveau et ses implications dans la survie et le traitement des patients cancéreux.

Verbaliser le rôle des gènes suppresseurs des tumeurs: Le gène du rétinoblastome et la tumeur oculaire (rétinoblastome pédiatrique), la perte d'hétérozygotie (loss of heterozygosity - LOH) ou délétion allélique pouvant provoquer le cancer dans les familles.

Donner des exemples de cancers où le promoteur de la méthylation du gène joue un rôle clé soit comme marqueur pronostique soit prédictif d'un traitement médicamenteux contre le cancer (VHL, MLH1, MGMT, BRCA1).

Décrire le rôle du gène suppresseur de tumeur *P53* qui arrête le cycle cellulaire en réponse aux dommages à l'ADN et tente d'aider au processus de réparation. Nommer les interactions de *P53* avec *mdm2*, *cdkn1*, *p21*. Expliquer pourquoi la protéine P53 est élevée dans la plupart des échantillons de tumeurs.

Décrire le processus des métastases, la transition épithéliale - mésenchymateuse et les pertes d'expression de E-cadhérine qui permettent aux cellules cancéreuses de devenir invasives. Discuter l'implication des cellules stromales dans l'invasion et la formation de métastases.

Restituer les bases de la biologie des métastases osseuses : ostéoblastes vs ostéoclastes, l'équilibre physiologique entre la formation osseuse normale et la résorption grâce à la signalisation entre les ostéoblastes et les ostéoclastes et comment cela est anormal dans les métastases osseuses.

2. Pharmacologie

2.1. Bases de pharmacologie

Enseignants: **Thierry Buclin, Stephan Kellenberger, Marie-Christine Broillet, Dario Diviani**

Introduction à la pharmacologie générale (Thierry Buclin)

Comment définit-on un « médicament » ? Quel est le statut juridique et social du médicament ?

Comment nomme-t-on et classifie-t-on les médicaments ? Comment développe-t-on les médicaments ?

Quelles responsabilités ont différents professionnels face au médicament ?

Quels sont les différents types de récepteurs-cibles des médicaments et des toxiques ?

Définir sevrage, pharmacodépendance, tolérance, désensibilisation, tachyphylaxie. Expliquer les mécanismes impliqués et leurs implications thérapeutiques.

Introduction à la pharmacologie clinique et à la pharmacocinétique (Thierry Buclin)

Décrire la clairance, le temps de demi-vie (comment le déterminer) et la constante d'élimination.

Définir dose de charge, dose d'entretien. Comment déduire la dose de charge et la dose d'entretien pour l'administration orale ou intraveineuse d'un médicament connaissant la concentration plasmatique efficace, la biodisponibilité, la clairance et le volume apparent de distribution ?

Connaître l'importance des différentes voies d'administration des médicaments.

Décrire comment un médicament se distribue dans le corps.

Décrire le modèle de distribution à un ou à deux compartiments.

Définir l'élimination d'ordre zéro et d'ordre 1.

Connaître les mécanismes de transport à travers les membranes biologiques. Définir les barrières physiologiques, la diffusion non ionique, le coefficient de partage.

Comment les propriétés chimiques et physiques d'un médicament déterminent-elles son sort dans l'organisme ?

Définir interactions médicamenteuses cinétiques, dynamiques, physiologiques. Définir effets indésirables, effets primaires, effet secondaires, effets toxiques dose-dépendants et non-dose-dépendants, idiosyncrasie.

Pharmacodynamie (Stephan Kellenberger)

Décrire l'importance et les principes d'interaction entre ligands et leurs récepteurs.

Enumérer et décrire les classes principales de cibles de médicaments.

Décrire les méthodes qui sont utilisées pour mesurer la liaison de ligands à leurs récepteurs, et les illustrer avec des exemples.

Décrire le lien entre la concentration du ligand et la liaison, entre la concentration du ligand et l'effet, et entre liaison et effet, et décrire/définir les paramètres qui sont utilisés pour définir ces liens (K_d , EC_{50} , ED_{50} , courbe concentration (ou dose)-réponse, courbe concentration-liaison).

Définir les termes pharmacologiques "agoniste", "agoniste partiel", "agoniste inverse", "antagoniste", "puissance", "efficacité", "index thérapeutique", et indiquer comment les déterminer; distinguer différents types d'antagonistes.

Décrire l'association et la dissociation de ligands et définir les termes k_{on} (constante cinétique d'association) et k_{off} (constante cinétique de dissociation).

Calculer la relation entre concentration du ligand et liaison ou effet pharmacologique.

Calculer les cinétiques d'association et de dissociation.

Calculer l'inhibition d'une fonction par différents types d'antagonistes.

Apprentissage en ligne de pharmacocinétique (Stephan Kellenberger)

Le but de l'apprentissage en ligne de pharmacocinétique est d'approfondir les notions du cours de pharmacocinétique.

Définir et déterminer le volume apparent de distribution, interpréter ce paramètre dans un contexte physiologique.

Décrire la clairance, le temps de demi-vie (comment le déterminer) et la constante d'élimination. Déterminer la cinétique d'élimination, distinguer les cinétiques d'ordre 0 et d'ordre 1, et indiquer le rapport entre clairance et cinétique d'élimination (constante d'élimination).

Définir et déterminer le terme "biodisponibilité", indiquer les facteurs qui déterminent la biodisponibilité d'un médicament.

Décrire l'évolution de la concentration plasmatique pour des dosages répétés, indiquer comment la concentration moyenne à l'équilibre (et les pics et minima à l'équilibre) dépendent des paramètres pharmacocinétiques et des paramètres du traitement. Dans ce contexte, indiquer les paramètres modulant le temps nécessaire pour atteindre une situation d'équilibre dynamique. Pouvoir interpréter des graphiques du type "concentration plasmatique en fonction du temps".

Définir dose de charge, dose d'entretien. Comment déduire la dose de charge et la dose d'entretien pour l'administration orale ou intraveineuse d'un médicament connaissant la concentration plasmatique efficace, la biodisponibilité, la clairance et le volume apparent de distribution?

Toxicité médicamenteuse et introduction à la toxicologie (Marie-Christine Broillet)

Exposer la définition, l'étymologie et la problématique de la toxicologie.

Nommer les caractères distinctifs entre substances toxiques et médicaments.

Décrire les circonstances d'exposition à des toxiques (intentionnelles/non-intentionnelles/population générale/by-stander/exposition professionnelle/accidents/suicides). Représenter et décrire les effets biologiques en fonction de la dose de toxiques selon ces circonstances.

Énumérer les 4 voies d'exposition à des toxiques.

Décrire comment est évaluée la toxicité d'un produit chimique non-médicamenteux (8 étapes).

Exposer les éléments de base de toxicocinétique (ADME).

Expliciter les notions de prévention du risque : définition de la dose sans effet toxique mesurable (NOAEL), dose la plus faible avec un effet (LOAEL), dose journalière admissible (DJA) et pouvoir les représenter graphiquement.

Décrire un test qui permet d'évaluer la toxicité (mutagénicité) d'un médicament avant sa mise sur le marché (test de Ames).

Décrire des exemples de toxicité médicamenteuse (tératogénicité, Thalidomide) et de toxique non médicamenteux (mercure ou plomb).

Exercices pharmacodynamie et pharmacologie du système nerveux autonome (Stephan Kellenberger et Dario Diviani)

Pour les exercices de pharmacodynamie, les objectifs d'apprentissage sont les mêmes que ceux du cours de pharmacodynamie.

Pour les exercices de pharmacologie les objectifs sont identiques à ceux du cours de pharmacologie du système nerveux autonome.

3. Glandes et hormones

3.1. Morphologie des organes endocriniens

Enseignant : **Christian Widmann**

Cinq glandes endocrines seront traitées pendant ce cours : l'hypophyse (et sa connexion avec l'hypothalamus), la thyroïde et les parathyroïdes, les glandes surrénales et le pancréas.

Les **objectifs généraux** d'apprentissage concernant ces glandes sont les suivants :

- Retrouver leur positionnement dans le corps.
- Exposer leur anatomie et leur vascularisation.
- Décrire leur développement.
- Énumérer les hormones qu'elles produisent et décrire de manière générale la fonction des ces hormones.
- Décrire leur histologie et pouvoir la relier aux fonctions des glandes.

Les **objectifs spécifiques** d'apprentissage suivants sont également à atteindre :

Hypophyse: décrire l'unité hypothalamo-hypophysaire. Expliquer comment l'hypothalamus régule la sécrétion des hormones hypophysaires.

Pancréas endocrine et thyroïde : énumérer les principaux facteurs de transcription qui régulent leur développement.

Pancréas endocrine : décrire le phénomène de diabète gestationnel.

En préparation des travaux pratiques en lien avec ce cours, vous devrez pouvoir identifier, en plus des structures spécifiques aux organes endocriniens étudiés, des éléments histologiques de bases tels que veines et artères, nerfs, adipocytes, tissu conjonctif.

3.2. Physiologie des organes endocriniens

Physiologie du système neuroendocrinien

Enseignante : **Nelly Pitteloud**

Généralités sur l'endocrinologie

Expliciter la fonction des hormones?

Énumérer les types d'hormones, leurs synthèses, leurs stockages, leurs transports, et leur bio-rythmes?

Expliquer la notion de feedback positif et négatif.

Décrire le mécanisme d'action des hormones, en particulier celui des hormones stéroïdiennes et des hormones qui agissent à la surface cellulaire.

Neuroendocrinologie

Décrire l'unité hypothalamo-hypophysaire

Nommer les facteurs sécrétés par l'hypothalamus qui vont réguler l'hypophyse (TRH, CRH, GHRH, Somatostatine, GnRH)

Décrire le contrôle neuroendocrinien des hormones hypophysaires (TSH, ACTH, GH, prolactine, LH, FSH)

Expliquer la fonction de l'hypophyse postérieure

Exposer le rôle de l'éminence médiane

Maladies de l'hypophyse

Savoir décrire le tableau clinique des déficiences en hormones hypophysaires

Connaitre les syndromes associés à un excès de sécrétion d'hormones hypophysaires.

Des vignettes cliniques seront intégrées dans le cours afin d'élaborer un raisonnement clinique à partir de la physiologie neuroendocrines.

Physiologie de la glande thyroïde

Enseignants : **Gerasimos Sykiotis**

- Iode et synthèse des hormones thyroïdiennes
 - o Objectifs spécifiques d'apprentissage :
 - Énumérer les sources principales d'iode et identifier si elles sont à l'origine d'un apport physiologique et/ou pharmacologique
 - Dessiner une cellule thyroïdienne folliculaire et indiquer les étapes principales de la synthèse hormonale.
- Transport, métabolisme et actions des hormones thyroïdiennes
 - o Objectifs spécifiques d'apprentissage :
 - Désigner les acteurs principaux impliqués dans le transport et le métabolisme des hormones thyroïdiennes.

- Extrapoler la présence d'une hyperthyroïdie ou une hypothyroïdie chez un patient donné sur la base des effets physiologiques principaux des hormones thyroïdiennes.
- Régulation de la fonction thyroïdienne
 - o Objectifs spécifiques d'apprentissage :
 - Décrire la série d'adaptations physiologiques au niveau de l'axe hypothalamus-hypophyse-thyroïde en réponse à un excès ou une carence d'hormone thyroïdienne.
 - Expliquer la série d'adaptations physiologiques au niveau de la thyroïde en réponse à un excès d'iode (dose pharmacologique).

Des vignettes cliniques intégrées dans les cours ci-dessous ont comme but de faire des premiers liens entre les connaissances de base et leur application ultérieure dans la pratique clinique. L'objectif spécifique d'apprentissage est d'élaborer un raisonnement structuré devant une situation clinique, à partir des connaissances physiologiques préalablement acquises.

Physiologie des glandes parathyroïdiennes

Enseignant : **Peter Kopp**

Décrire les rôles physiologiques du calcium et du phosphate, leur distribution corporelle, et leur apport nutritionnel.

Énumérer les organes et mécanismes impliqués dans l'homéostasie du calcium et du phosphate.

Rapporter la localisation et la structure des glandes parathyroïdes. Décrire la structure de l'hormone parathyroïdienne (PTH) et son mécanisme d'action. Expliciter la relation entre les concentrations de calcium et celles de la PTH. Illustrer la manière dont la glande parathyroïde détecte les concentrations de calcium et de phosphate. Décrire la structure du récepteur sensible au calcium (CaSR).

Énumérer les symptômes de l'hypocalcémie et les causes de l'hypoparathyroïdie et de l'hypocalcémie. Nommer les symptômes de l'hypercalcémie et les causes de l'hyperparathyroïdie et de l'hypercalcémie. Expliquer la résistance hormonale et comment elle se développe dans le cas de la PTH en relation avec le CaSR.

À la fin de l'enseignement, l'étudiant-e :

- 1) est capable d'intégrer les éléments et les interactions physiologiques et pathologiques du métabolisme phospho-calcique, en particulier le rôle des glandes parathyroïdes.
- 2) arrive à catégoriser les perturbations fréquentes du métabolisme phospho-calcique.
- 3) peut résoudre les présentations cliniques classiques de la fonction altérée de la glande parathyroïde.

Physiologie des glandes surrénales

Enseignante : **Nelly Pitteloud**

Le cortex adrénalien et la médulla

Expliquer la stéroïdogenèse surrénalienne. Décrire la régulation de la sécrétion de glucocorticoïdes et des hormones minéralo-corticoïdes. Décrire la régulation des androgènes surrénaliens. Expliciter la synthèse et sécrétion des catécholamines.

Maladies des surrénales

Expliquer l'hypo-fonction et l'hyperfonction surrénalienne. Définir l'hyperplasie congénitale des surrénales. Restituer les symptômes clinique d'un phéochromocytome.

Evaluation de la fonction surrénalienne (vignettes)

Élaborer un raisonnement clinique à partir de la physiologie surrénalienne.

À la fin de l'enseignement, l'étudiant-e :

- 1) Distinguera la fonction physiologique du cortex et celle de la médulla.
- 2) Pourra expliquer la physiologie des hormones stéroïdiennes et leur régulation.
- 3) Pourra résoudre les présentations cliniques classiques d'hypo et hyper fonction surrénaliennes.

4. Introduction au système nerveux

4.1. Système nerveux autonome

Enseignants : **Hugues Cadas et Dario Diviani**

Morphologie

Énumérer les origines et les cibles du système nerveux autonome.

Décrire l'organisation anatomique du système nerveux autonome :

- dans sa partie sympathique (origine thoraco-lombaire)
- dans sa partie parasympathique (origine crânio-sacrée)
- dans sa partie entérique

Retrouver leurs caractéristiques structurales et leur distribution topographique. Décrire les voies afférentes viscéro-sensibles. Présenter la notion de douleur référée.

Pharmacologie

Décrire le fonctionnement des synapses cholinergiques et adrénergiques.

Décrire la classification des récepteurs cholinergiques et adrénergiques, leur distribution tissulaire, leurs voies de signalisation et leur fonction physiologique.

Expliquer les effets physiologiques de l'acétylcholine et des catécholamines.

Nommer les effets de la noradrénaline et adrénaline sur le cœur et les cellules musculaires lisses.

Nommer et décrire le mode d'action des principaux sympathomimétiques directs et indirects et sympatholytiques. Présenter les utilisations cliniques principales des sympathomimétiques et des sympatholytiques.

Décrire la régulation du système cardiovasculaire par les récepteurs adrénergiques.

Expliquer les effets activateurs du système sympathique par les amphétamines et ceux de la nicotine sur le système nerveux autonome et périphérique.

Illustrer l'utilisation thérapeutique des agonistes et antagonistes muscariniques.

Nommer et décrire le mode d'action des principaux parasympathomimétiques directs et indirects et des parasympatholytiques.

Nommer et décrire le mode d'action des principaux agonistes et antagonistes des récepteurs nicotiques.

Donner quelques exemples d'intoxication (à la muscarine, à l'atropine).

Décrire le mode d'action des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase à la plaque motrice. Évaluer leur utilisation clinique.

5. Radiologie

5.1. Bases de radiothérapie

Enseignant : **Jean Bourhis**

Définir le transfert de l'énergie linéaire. Discuter la dose absorbée directement et indirectement.

Expliquer l'efficacité biologique relative. Comparer l'action directe et indirecte de l'irradiation.

Définir les radicaux libres.

Différencier entre la mort cellulaire reproductrice, génétique et lytique. Comment les mutations se développent-elles après irradiation?

Qu'est-ce qu'une courbe de survie cellulaire? Expliquer la dose létale moyenne. Discuter la radiosensibilité des cellules.

Expliquer les différences intercellulaires quant à la réponse aux rayons irritants.

Définir la radiorésistance.

Expliquer l'effet de l'oxygène sur l'irradiation des cellules.

Quel est l'effet du fractionnement des doses d'irradiation?

Discuter la réparation, la réoxygénation, la redistribution et la repopulation. Définir le rapport thérapeutique.

Expliquer les effets de l'irradiation globale du corps (total body irradiation); décrire les syndromes aigus de l'irradiation.

Comment les agents radio protecteurs et radio sensibilisateurs fonctionnent- ils?

5.2. Bases d'imagerie médicale

Bases de la radiologie

Enseignants : **Jean-Yves Meuwly et Alban Denys**

Expliquer la formation de l'image radiologique standard en prenant en compte l'interaction rayon X - matière.

Quels paramètres d'acquisition déterminent le contraste? Quelles en sont les applications cliniques principales?

Décrire globalement l'anatomie radiologique thoracique et abdominale normale.

Comment fonctionne un scanner à rayons X multicoupes, spirale? Quelles sont les différentes techniques d'examen disponibles. Quelles en sont les applications cliniques principales?

Quels sont les principes de fonctionnement d'une machine d'imagerie par résonance magnétique?

Décrire globalement les principes physiques à l'origine du contraste des images IRM.

Quelles sont les principales applications cliniques de l'IRM, ses contre-indications et ses risques?

Décrire les principes de base de l'imagerie par ultrason et de l'effet Doppler. Connaître les pièges liés à cette technique.

Connaître les principes du « point-of-care ultrasound ».

Connaître l'anatomie abdominale de base en échographie.

Bases de médecine nucléaire

Enseignant : **John Prior**

Définir un radiotracer. Expliquer la sensibilité de détection et la résolution des images.

Comparer les modalités de l'imagerie (statique et dynamique) en mode 2D et 3D et SPECT (tomographie monophotonique) et PET (tomographie par émission de positons).

Décrire l'imagerie moléculaire à l'aide de traceurs radioactifs: visualisation des processus physiologiques et métaboliques, de la croissance et la prolifération, des antigènes, des récepteurs, du stockage, de transport et de l'échange, de la phagocytose, de l'apoptose, de l'expression des gènes.

Discuter la visualisation des interactions physiologiques et médicamenteuses dans un contexte de l'imagerie fonctionnelle d'organes et de systèmes.

Ressources d'apprentissage (littérature, multimédia)

Site web

Le site web officiel de l'enseignement à l'Ecole de médecine est:

<http://www.unil.ch/ecoledemedecine>

Le site de MyUNIL héberge les documents mis en ligne dans le cadre de ce module.

Pathologie générale

Livres

- Robbins and Cotran Pathologic basis of disease; Kumar V, Abbas AK and Fausto N, 7th edition, Saunders, 2004; . Ch 1 pp 4-46; . Ch 7 pp 288-309

Internet

- Site-web de l'Institut Universitaire de Pathologie Lausanne www.chuv.ch/ipa
- Cours en ligne en français <http://www.anapath.necker.fr/HomePage>
- Site avec des bons résumés de cours en anglais http://cats.med.uvm.edu/cats_teachingmod/pathology/path301/pathology301_index.html

Pathologie moléculaire

Livres

- The Biology of Cancer, Second edition, Robert A. Weinberg, Garland Science 2014
- Molecular Pathology, William B. Coleman, Gregory J. Tsongalis, Elsevier 2021

Pharmacologie générale, toxicologie

Livres

- Polycopié de Pharmacologie Lausanne-Genève (disponible à l'Office des photocopies de l'AEML).
- Basic & Clinical Pharmacology 13^{ème} édition. Lange/Mc Graw Hill, 2014; Bertram G. Katzung; Sections I et II
- Pharmacology 8^{ème} édition. Elsevier, Churchill-Livingstone, 2015; H.P. Rang, M.M. Dale, J.M. Ritter, R.J. Flower, G. Henderson; Définitions de base : Sections 1-3

Site internet pour apprentissage en ligne

- Vous pouvez accéder au site "Pharmacocinétique" sur <http://moodle2.unil.ch> après avoir fait un login avec votre compte UniL. Le site sera accessible via un lien dans l'onglet "Ma page", ou via l'onglet «Accueil du site» en suivant «Faculté de Biologie et de Médecine», «Ecole de médecine».

Morphologie et embryologie

Livres

- Embryologie des glandes endocrines: Langman «Embryologie médicale» et Larsen «Embryologie humaine»
- Histologie: Junqueira, L. *et al.* Basic histology Appleton & Lange, Norwalk/CO; Système endocrinien: Chapitre 21 (p. 435-445), Chapitre 22 (p. 446-454, p.457-465) ; Système nerveux autonome: chapitre 9 (p.186-195)

Internet

- <http://www.embryology.ch/>

Radiobiologie

Livres

- Principles and Practices of Radiation Oncology. Fourth Edition, 2004 Lippincott, Williams & Wilkins, USA CA Perez, LW Brady, E Halperin, R Schmidt-Ullrich Beaucoup plus résumé, un seul chapitre: Chapitre 2

Internet

- Armed Forces Radiobiology Research Institute
- <http://www.afri.usuhs.mil/>
- Société Française de Radiothérapie Oncologique

- http://www.sfro.org/francais/radioth/radiobio_cours.htm

Radiologie

Livres

- Radiology 101. The Basics and Fundamentals of Imaging WE Erkonen, WL Smith Wolters Kluwer – Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia Third Edition, 2010
- Radiodiagnostic Connaissances et pratique. JM Tubiana, Masson, Paris, 2004
- Diagnostic Imaging; P Armstrong, M Wastie, A Rockall Blackwell Publishing, Malden, Massachussets, 2004
- Ultrasound Teaching Manual: The Basics of Performing and Interpreting Ultrasound Scans Mathias Hofer Thieme, Stuttgart, 2013

Moodle

- Exercices d'imagerie en coupe avec légendes <http://moodle2.unil.ch/course/view.php?id=1211>
- Exercices d'imagerie en coupe sans légende : <http://moodle2.unil.ch/course/view.php?id=87>

Médecine nucléaire et imagerie moléculaire

Livres (accès en ligne)

- Accès en ligne («DRM-free») à la copie du Prof. J. Prior du livre: *A Concise Guide To Nuclear Medicine*, Abdelhamid H. Elgazzar, Springer (lien internet [ici](#)). Ce livre est utile comme référence durant toutes les années d'étude de médecine et couvre l'entier de la médecine nucléaire et l'imagerie moléculaire et en présente les applications cliniques de manière simple.

Revue (pour aller plus loin, en anglais)

- M.A. Pysz, S.S. Gambhir, J.K. Willmann *Molecular imaging: current status and emerging strategies. Clinical Radiology, Volume 65, Issue 7, July 2010, Pages 500–516*. Lien internet: <http://dx.doi.org/10.1016/j.crad.2010.03.011> (accès « full-text » à travers Perunil). Cette revue présente toutes les techniques d'imagerie moléculaire, dont celles utilisées en médecine nucléaire. Utile pour comprendre les principes et les enjeux, trop détaillée du point de vue des radiopharmaceutiques disponibles.

Internet

- AuntMinnie. Site web général présentant toute la médecine nucléaire, par organes et systèmes, accès gratuit, mais enregistrement sur le site nécessaire. A utiliser comme référence d'images ou d'examens de médecine nucléaire au cours des études <http://www.auntminnie.com/index.asp?sec=ref&sub=ncm>