

cahier de module

B2.1
cellules et
signaux

automne 2022

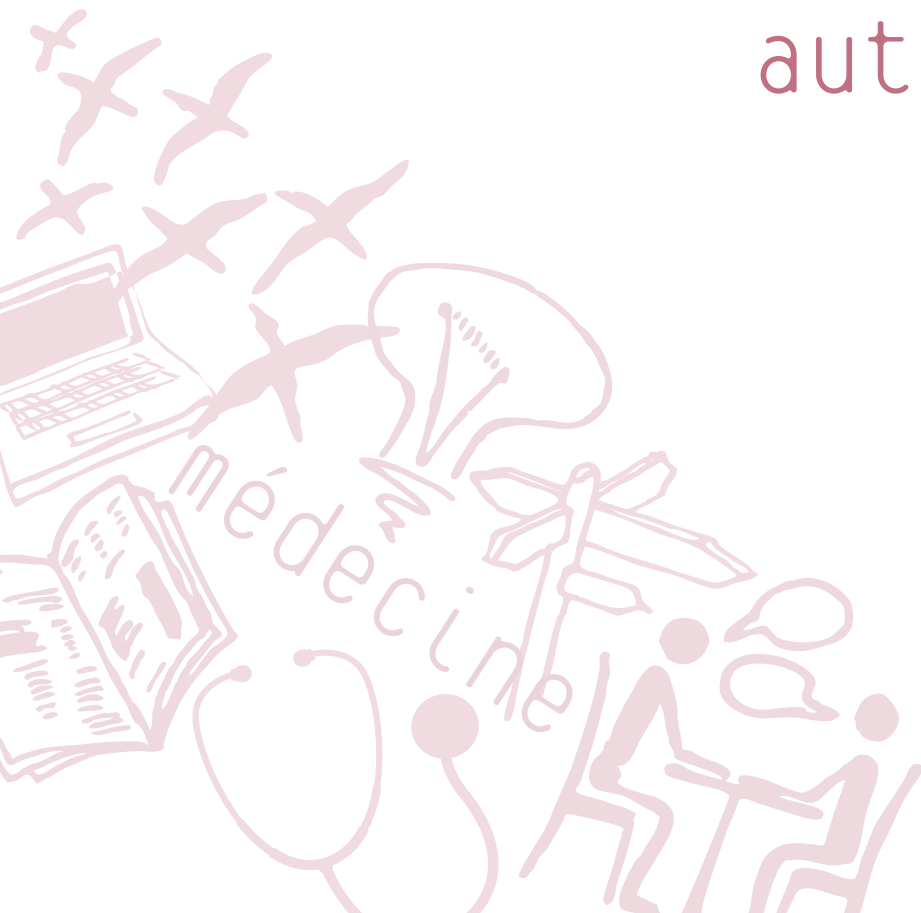


Table des matières

TABLE DES MATIÈRES	2
GOVERNANCE DU MODULE B2.1	3
DESCRIPTIF DU MODULE	4
INTÉGRATION DU MODULE DANS LE CURSUS	5
ORGANISATION DU MODULE ET OBJECTIFS PAR UE	6
ENSEIGNEMENT PRATIQUE (B2.8 ET B2.10)	7
OBJECTIFS D'APPRENTISSAGE SPÉCIFIQUES	8
PATHOLOGIE GÉNÉRALE	8
PHARMACOLOGIE.....	11
GLANDES ET HORMONES	13
INTRODUCTION AU SYSTÈME NERVEUX	15
RADIOLOGIE.....	15
ÉVALUATION DES APPRENTISSAGES	17
RESSOURCES D'APPRENTISSAGE	17

Gouvernance du module B2.1

Responsable du module

Widmann Christian

021/692.51.23

christian.widmann@unil.ch

Enseignant·e·s

Bourhis Jean

jean.bourhis@chuv.ch

Broillet Marie-Christine

marie-christine.broillet@unil.ch

Buclin Thierry

thierry.buclin@chuv.ch

Cadas Hugues

hugues.cadas@unil.ch

de Leval Laurence

laurence.deleval@chuv.ch

Diviani Dario

dario.diviani@unil.ch

Hagmann Patric

patric.hagmann@chuv.ch

Herrera Fernanda

fernanda.herrera@chuv.ch

Hewer Ekkehard

Ekkehard.Hewer@chuv.ch

Irving Melita

melita.irving@unil.ch

Kellenberger Stephan

stephan.kellenberger@unil.ch

Kopp Peter

peter.kopp@chuv.ch

Pitteloud Nelly

nelly.pitteloud@chuv.ch

Prior John

john.prior@chuv.ch

Sykiotis Gerasimos

gerasimos.sykiotis@chuv.ch

Tenisch Estelle

estelle.tenisch@chuv.ch

Widmann Christian

christian.widmann@unil.ch

Descriptif du module

Le module **B2.1 Cellules et signaux** dure 4 semaines ; il est composé de 5 sections (Pathologie générale, Pharmacologie, Glandes et hormones, Introduction au système nerveux et Radiologie) et 8 unités d'enseignement (UE), dans lesquelles interviennent 9 disciplines ([cf. tabl.1](#)).

* * *

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.

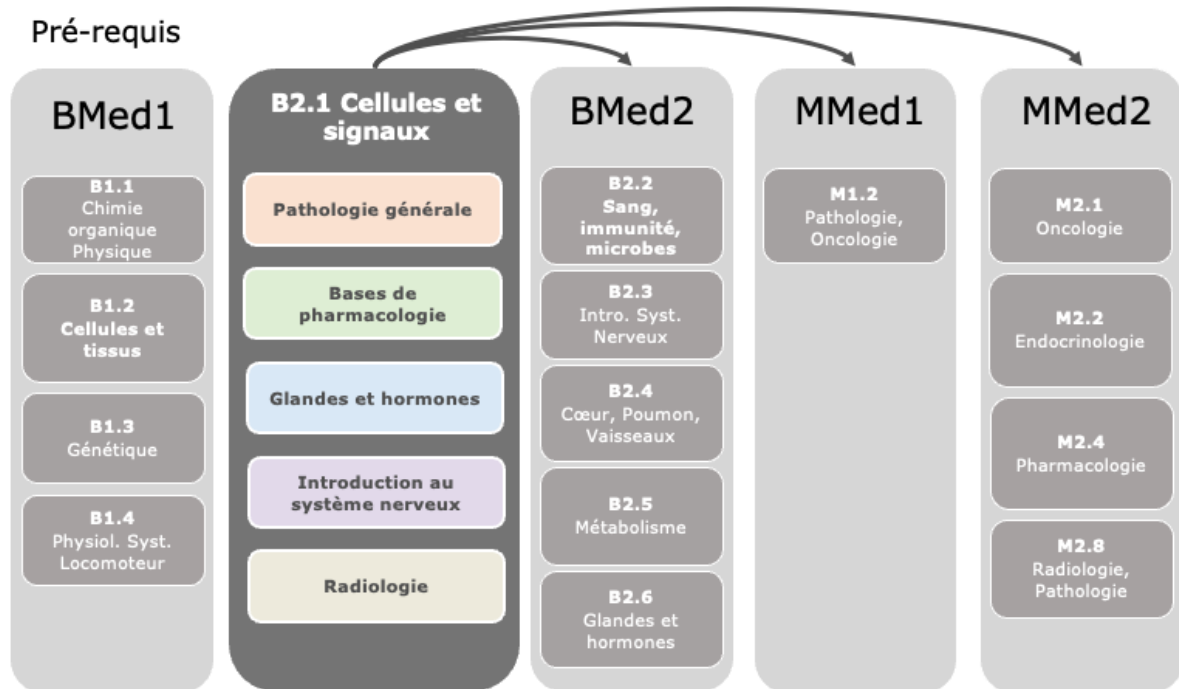
La **pathologie** intervient également au niveau de la cellule. Que se passe-t-il si une hormone stimule trop une cellule ? En quoi est-ce qu'une anomalie de la régulation du cycle cellulaire perturbe l'homéostasie tissulaire ? Quelles agressions perturbent la cellule ? Dans ce contexte, nous nous adressons 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**.

Intégration du module dans le cursus

Le schéma ci-dessous indique comment le module B2.1 s'intègre avec les modules qui le précèdent (et forment les prérequis) ainsi qu'avec les modules suivants qui se servent des connaissances acquises dans ce module.



La **Pharmacologie**, la **Pathologie générale** et la **Radiologie** sont des disciplines transversales essentielles tout au long du cursus.

Organisation du module et objectifs par UE

Tableau 1 : objectifs, nombre de périodes (P), enseignant-e-s et disciplines par unité d'enseignement (UE)

Sections	UE	P	Enseignant-e-s	Disciplines	Objectifs d'apprentissage par UE
Pathologie générale	<u>Lésions et adaptations</u>	11	<ul style="list-style-type: none"> - L. de Leval - E. Hewer - M. Irving 	<ul style="list-style-type: none"> - Pathologie - Biologie cellulaire 	<ul style="list-style-type: none"> - Avoir une vue d'ensemble de la pathologie, des méthodes d'analyse utilisées dans cette discipline et de son enseignement au cours du curriculum de médecine - Définir les différents types d'adaptations et de lésions cellulaires, expliquer leurs mécanismes, et leurs manifestations morphologiques microscopiques et macroscopiques - Expliciter, au niveau moléculaire notamment, les réponses cellulaires au stress : sénescence, autophagie, diverses formes de mort cellulaire
	<u>Néoplasies</u>	11	<ul style="list-style-type: none"> - L. de Leval - F. Herrera 	<ul style="list-style-type: none"> - Pathologie - Oncologie 	<ul style="list-style-type: none"> - Enumérer et définir la nomenclature des différents types de tumeurs bénignes et malignes - Définir les manifestations morphologiques, cellulaires et tissulaires, des tumeurs bénignes et malignes, et les étapes de la progression néoplasique (in situ, invasive, processus métastatique) - Décrire les mécanismes produisant des mutations et expliquer comment ces mécanismes affectent le développement de cancer et le processus métastatique
Pharmacologie	<u>Bases de pharmacologie</u>	7	<ul style="list-style-type: none"> - T. Buclin - S. Kellenberger - M.-C. Broillet - D. Diviani 	<ul style="list-style-type: none"> - Pharmacologie 	<ul style="list-style-type: none"> - Décrire comment les ligands se lient aux récepteurs et induisent des effets, et illustrer comment ces processus 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
Glandes et hormones	<u>Morphologie des organes endocriniens</u>	5	<ul style="list-style-type: none"> - C. Widmann 	<ul style="list-style-type: none"> - Morphologie 	<ul style="list-style-type: none"> - Décrire le développement des organes endocriniens. - Illustrer l'organisation histologique des organes endocriniens et expliquer comment cette organisation participe à leur fonctionnement
	<u>Physiologie des organes endocriniens</u>	12	<ul style="list-style-type: none"> - N. Pitteloud - G. Sykiotis - P. Kopp 	<ul style="list-style-type: none"> - Physiologie 	<ul style="list-style-type: none"> - 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
Introduction au système nerveux	<u>Système nerveux autonome</u>	6	<ul style="list-style-type: none"> - H. Cadas - D. Diviani 	<ul style="list-style-type: none"> - Morphologie - Pharmacologie 	<ul style="list-style-type: none"> - Illustrer l'organisation du système nerveux autonome - Décrire les récepteurs et ligands qui régulent le système nerveux autonome et expliquer comment cette régulation procède
Radiologie	<u>Bases de radiothérapie</u>	2	<ul style="list-style-type: none"> - J. Bourhis 	<ul style="list-style-type: none"> - Médecine nucléaire - Radiologie 	<ul style="list-style-type: none"> - Décrire le fonctionnement de la radiothérapie et les effets des rayons sur les tissus
	<u>Bases d'imagerie médicale</u>	6	<ul style="list-style-type: none"> - J.-Y. Meuwly - E. Tenisch - P. Hagmann - J. Prior 	<ul style="list-style-type: none"> - Médecine nucléaire - Radiologie 	<ul style="list-style-type: none"> - Comparer les différentes modalités d'imagerie médicale et expliquer dans quelles situations elles sont utilisées
	TOTAL	60			

Enseignement pratique (module B2.10)

Le module B2.1 est complété par des enseignements pratiques donnés dans le cadre du module **B2.10** (TP). Leur déroulement, ainsi que leurs objectifs spécifiques sont précisés dans le cahier de module respectif.

Ces enseignements offrent à chaque étudiant·e une **illustration** des connaissances théoriques enseignées et/ou acquises.

Tableau 2 : enseignements pratiques et disciplines liés aux UE

Sections	UE	Enseignements liés
		B2.10
Pathologie générale	Lésions et adaptations	Prévention et diagnostique - Pathologie : Bases et lésions fondamentales en histologie pathologique
	Néoplasies	
Pharmacologie	Bases de pharmacologie	Bases de Pharmacologie - Pharmacologie : Apprentissage en ligne de pharmacocinétique
Glandes et hormones	Morphologie des organes endocriniens	Système endocrinien - Histologie : Surrénale – Thyroïde – Parathyroïde - Hypophyse
	Physiologie des organes endocriniens	
Introduction au système nerveux	Système nerveux autonome	Système urogénital – Anatomie : Bassin – périnée + <u>Révision du système nerveux autonome</u>
Radiologie	Bases de radiothérapie	
	Bases d'imagerie médicale	

Objectifs d'apprentissage spécifiques

Ci-dessous figure la liste des connaissances et compétences que les étudiant·e·s doivent maîtriser au terme de l'enseignement.

Pathologie générale

UE Lésions et adaptations

Introduction à la pathologie générale (Laurence de Leval / Ekkehard Hewer)

- Comprendre les différentes dimensions de la discipline, comprendre et pouvoir expliquer les notions de pathologie générale, spéciale et clinique.
- Expliquer les étapes techniques qui permettent l'analyse microscopique d'un prélèvement tissulaire.
- Donner des exemples de différents types de prélèvements cytologiques et tissulaires.
- Comparer l'utilité d'un prélèvement cytologique à celle d'une biopsie.
- Expliquer les principes de l'immunohistochimie et citer quelques exemples de marqueurs couramment utilisés.
- Citer et expliquer les techniques moléculaires utilisées en pathologie pour le diagnostic.
- Comparer microscopie optique et électronique, donner des exemples de l'utilisation de la microscopie électronique.

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

- Comparer la signalisation autocrine, paracrine et endocrine.
- Définir la signalisation convergente, divergente et diaphonique.
- Nommer les enzymes qui sont responsables de la phosphorylation et de la déphosphorylation des protéines.
- Décrire comment les protéines G sont activées et inactivées.
- Donner 3 exemples de seconds messagers et décrivez leur rôle général dans la signalisation cellulaire.
- Décrire les propriétés et les rôles des domaines SH2 et SH3.
- Décrire les classes majeures de récepteurs trouvés à la surface des cellules et les voies principales de signalisation.
- Expliquer l'activation et la désactivation de l'adénylate cyclase.
- Décrire l'activation de la protéine kinase A (PKA).
- Expliciter la principale voie de signalisation cellulaire impliquée dans la vasculogénèse et l'angiogénèse.
- Décrire la signalisation canonique et non canonique de Notch.

L'endommagement cellulaire (Melita Irving)

- Comparer les dommages cellulaires réversibles et irréversibles.
- Citer les 4 éléments de la cellule les plus vulnérables aux dommages et expliquez cette vulnérabilité.
- Décrire les principales activités de la mitochondrie.
- Définir les mécanismes principaux responsables de lésions cellulaires.

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

Mort cellulaire non-programmée et programmée (Melita Irving)

- Définir la nécrose et expliquer ce qui peut la provoquer.
- Comparer la morphologie d'une cellule nécrotique à celle d'une cellule apoptotique.
- Décrire la caryolyse, la pyknose ou la caryorrhexie.
- Décrire la mort cellulaire programmée, l'apoptose (les voies intrinsèque, extrinsèque et perforine/granzyme) et la nécrose régulée (nécroptose, pyroptose et ferroptose).
- Citer les membres de la famille Bcl2 qui sont impliqués dans la mort programmée intrinsèque chez les mammifères.
- Expliquer l'initiation de la mort cellulaire extrinsèque par les récepteurs de la mort de la famille TNFR
- Décrire la régulation de l'activité des caspases par les IAPs, FLIP, Smac/DIABLO et Omi/HtrA2. Expliciter 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.
- Autophagie, vieillissement et sénescence cellulaire (Melita Irving)
- Comparer la dégradation protéosomique et la dégradation lysosomique.
- Décrire les rôles de la signalisation du Ca²⁺ dans la fonction lysosomale.
- Expliquer l'autophagie et en décrire les 3 types principaux.
- Décrire la formation de l'autophagosome et les différences entre l'autophagie sélective et non-sélective.
- Définir catabolisme et anabolisme.
- Expliquer les principaux signaux qui déclenchent la signalisation de mTOR et les réponses cellulaires qui en découlent.
- Décrire les principaux rôles des complexes mTORC1 et mTORC2.
- Présenter les principales étapes du cycle cellulaire.
- Décrire les propriétés d'une cellule souche.
- Expliquer le processus de vieillissement.
- Expliquer les rôles des télomères et de la télomérase dans le vieillissement cellulaire.
- Expliquer ce que signifie la 'Hayflick limit' et ce qui la provoque.
- Définir la sénescence et ses effets délétères.
- Comparer sénescence et quiescence/repos.

Pathologie des lésions élémentaires et adaptations (Laurence de Leval)

- Définir et donner des exemples d'atrophie, d'hypertrophie, d'hyperplasie, d'hypoplasie, d'aplasie et de métaplasie.
- Comparer les manifestations morphologiques de la nécrose et de l'apoptose, donner des exemples d'apoptose physiologique.
- Énumérer et définir les différents types de nécrose, donner des exemples, en décrire les caractéristiques macroscopiques et microscopiques.
- Définir et expliquer les mécanismes de stéatose hépatique ; définir xanthome et cholestérolose
- Décrire l'aspect des accumulations intracellulaires de protéines et donner des exemples.
- Décrire les types d'accumulations de pigments et leur traduction morphologique.
- Définir lipofuscine et hémossidérose.
- Définir calcifications dystrophiques et métastatiques, en expliquer les mécanismes, et donner des exemples.

- Définir l'amyloïdose, les critères de diagnostic microscopique, expliquer la pathogenèse et énumérer les principaux types.

UE Néoplasies

Pathologie générale des néoplasies (Laurence de Leval)

- Définir et comparer : tumeur et néoplasie, tumeurs bénignes et tumeur maligne, cancer in situ et cancer invasif
- Définir pseudotumeur, hamartome, papillome, polype, kyste.
- Expliquer les principes de nomenclature et de classification des tumeurs, en connaître les principaux types.
- Comparer au niveau macroscopique et histologique, les caractéristiques des tumeurs bénignes et malignes
- Expliquer les modes de dissémination des tumeurs malignes : pouvoir définir et expliquer la transition entre carcinome in situ, carcinome invasif et métastase

Mécanismes cellulaires et moléculaires (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*).
- Expliquer les mécanismes des maladies oncologiques causées par des virus (p.ex. cancer du col de l'utérus).
- 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.
- Décrire le rôle des gènes suppresseurs des tumeurs (exemple : gène du rétinoblastome), la tumeur oculaire (rétinoblastome pédiatrique), la perte d'hétérozygotie (loss of heterozygosity - LOH) ou délétion allélique pouvant provoquer des cancers familiaux.
- 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*. 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.

Pharmacologie

UE Bases de Pharmacologie

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 classe-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.

Glandes et hormones

UE Morphologie des organes endocriniens (C. 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.
- 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.

UE Physiologie des organes endocriniens

Physiologie du système neuroendocrinien (N. Pitteloud)

Généralités sur l'endocrinologie

- Expliciter la fonction des hormones ?
- Énumérer les types d'hormones, leurs synthèses, leurs stockages, leurs transports, et leur biorythmes ?
- 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

- 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 neuroendocrine.

Physiologie de la glande thyroïde (G. Sykiotis)

Iode et synthèse des hormones thyroïdiennes

- 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

- 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
- 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 (P. 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 (N. Pitteloud)

Le cortex adrénalien et la médulla :

- Expliquer la stéroïdogénèse 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 cliniques 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 hyperfonctions surrénaliennes.

Introduction au système nerveux

UE Système nerveux autonome

Introduction au système nerveux autonome (H. Cadas)

- 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 structurelles et leur distribution topographique. Décrire les voies afférentes viscéro-sensibles. Présenter la notion de douleur référée. Oxygénémie (R. Heinzer)

Pharmacologie du système nerveux autonome (D. Diviani)

- 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.

Radiologie

UE Bases de Radiothérapie (J. 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 reproductive, 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 ?

UE Bases d'imagerie médicale

Bases de la radiologie (J.-Y. Meuwly, E. Tenisch et P. Hagmann [pour A. Denys])

- Expliquer la formation de l'image radiologique standard en prenant en compte l'interaction rayon X - matière.
- Expliquer quels paramètres d'acquisition déterminent le contraste. Nommer les applications cliniques principales.
- Décrire globalement l'anatomie radiologique thoracique et abdominale normale.
- Expliquer le fonctionnement d'un scanner à rayons X multicoupes spiralé et nommer les différentes techniques d'examen disponibles. Nommer les applications cliniques principales.
- Nommer 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.
- Nommer 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. Énoncer les pièges liés à cette technique.
- Décrire les principes du « point-of-care ultrasound ».
- Décrire l'anatomie abdominale de base en échographie.

Bases de médecine nucléaire (J. 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.

Évaluation des apprentissages

L'atteinte des objectifs d'apprentissage sera évaluée par le biais d'un examen au format QCM.

Trouvez toutes les informations concernant les examens sur le site de l'École de médecine « [Examens et évaluations](#)>Dates, infos pratiques ».

Ressources d'apprentissage

Pathologie générale

Livres

- Robbins and Cotran Pathologic basis of disease. 10th edition. Elsevier; 2021.
Chapter 1: The Cell as a Unit of Health and Disease
- *Chapter 7: Neoplasia*

Internet

- Site-web de l'Institut Universitaire de Pathologie Lausanne
<https://www.chuv.ch/fr/pathologie/ipa-home>

Pathologie moléculaire

Livres

- Weinberg R. The biology of cancer. 2nd edition. Garland Science; 2014.
 - o Existe en Ebook -> [Accès](#)
- Coleman W. Molecular pathology. 2nd edition. Elsevier; 2018.
 - o Existe en Ebook -> [Accès](#)

Pharmacologie générale, toxicologie

Livres

- Polycopié de Pharmacologie Lausanne-Genève (disponible à l'Office des polycopiés de l'AEML).
- Katzung B. Basic & clinical pharmacology. 15th edition. McGraw-Hill; 2021.
 - o Existe en Ebook -> [Accès](#)
Section 1: Basic principles
Section 2: Autonomic Drugs
- Rang and Dale's Pharmacology. 9th edition. Elsevier; 2020.
 - o Existe en Ebook (8th edition) -> [Accès](#)
Section 1: General principles. What is pharmacology?
Section 2: Chemical mediators
Section 3: Drugs affecting major organ systems

Site internet pour apprentissage en ligne

Vous pouvez accéder au site "Pharmacocinétique" sur <http://moodle2.unil.ch> après vous avoir être connecté 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», «École de médecine».

Morphologie et embryologie

Livres

- Langman J. Embryologie médicale. 9e édition. Pradel; 2018.
 - o Existe en Ebook -> [Accès](#)
- Embryologie humaine de Larsen. 4e édition. De Boeck Supérieur; 2017.
- Junqueira's Basic histology. 16th edition. McGraw-Hill Medical; 2021.
 - o Existe en Ebook -> [Accès](#)

Chapter 9: Nerve Tissue & the Nervous System
Chapter 20: Endocrine Glands
Chapter 21: The Male Reproductive System
Chapter 22: The Female Reproductive System

Internet

- Cours d'embryologie en ligne: <https://www.embryology.ch/>

Radiobiologie

Livres

- Perez and Brady's Principles and practice of radiation oncology. 7th edition. Wolters Kluwer; 2019.
 - o Existe en Ebook -> [Accès](#)

Chapter 3: Biologic Basis of Radiation Therapy

Internet

- Armed Forces Radiobiology Research Institute : <https://afrrri.usuhs.edu/>
- Société Française de Radiothérapie Oncologique, Cours de Radiobiologie <https://www.sfjro.fr/index.php/ressources/cours-et-formations/base-de-connaissance/cours-nationaux-sfjro/cours-de-radiobiologie>

Radiologie

Livres

- Farrell T. Radiology 101. 5th edition. Wolters Kluwer; 2020.
 - o Existe en Ebook -> [Accès](#)
- Tubiana J. Radiodiagnostic. 1re édition. Masson; 2004.
- Armstrong P. Diagnostic imaging. 7th edition. Wiley; 2013.
 - o Existe en Ebook -> [Accès](#)
- Hofer M. Ultrasound teaching manual. 3rd edition. Thieme; 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

- Elgazzar A. A Concise Guide to Nuclear Medicine. 2th edition. Springer; 2020.
 - Existe en Ebook -> [Accès](#)
- *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)

- Pysz M.A., Gambhir S.S., Willmann J.K. Molecular imaging: current status and emerging strategies. Clinical Radiology. Volume 65, Issue 7, July 2010, Pages 500-516. DOI : <https://doi.org/10.1016/j.crad.2010.03.011>
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 <https://www.auntminnie.com/>
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

Retrouvez l'ensemble des titres du module *B2.1 Cellules et signaux* ici > [Lien](#)