

B 2.2 – 21-22

Ecole de Médecine

Module

**Sang, immunité,
microbes**

Gouvernance du module

Responsable de module :

Professeur Matthieu Perreau, immunologie, coordinateur

Tel 021 314 10 61, Natel 079 556 41 66

email: Matthieu.Perreau@chuv.ch

Responsable de la 2^{ème} année :

Romano Regazzi, Département des neurosciences fondamentales

Cours:

Sang

Responsable

Michel Duchosal michel.duchosal@chuv.ch

Enseignants

Michel Duchosal michel.duchosal@chuv.ch

Olivier Spertini olivier.spertini@chuv.ch

Lorenzo Alberio Lorenzo.alberio@chuv.ch

Immunité

Responsable

Matthieu Perreau matthieu.perreau@chuv.ch

Enseignants

Thierry Calandra thierry.calandra@chuv.ch

Matthieu Perreau matthieu.perreau@chuv.ch

Laurent Perez laurent.perrez@chuv.ch

Yannick Muller yannic.muller@chuv.ch

Fabio Candotti Fabio.Candotti@chuv.ch

Microbes

Responsable

Gilbert Greub gilbert.greub@chuv.ch

Enseignants

Gilbert Greub gilbert.greub@chuv.ch

Laurence Senn laurence.senn@chuv.ch

Pathologie générale tissulaire

Responsable

Laurence De Leval Laurence.DeLeval@chuv.ch

Enseignant

Laurence De Leval Laurence.DeLeval@chuv.ch

Ekkehard Hewer Ekkehard.Hewer@chuv.ch

MorphologieResponsable

Sandor Kasas

Sandor.Kasas@unil.chEnseignant

Sandor Kasas

Sandor.Kasas@unil.ch

**Répartition des unités
d'enseignements, des enseignants.es
et du nombre de périodes**

Sections	Unités d'enseignement	Enseignants.es	Nbr de périodes
Sang	Anatomie fonctionnelle du système hématopoïétique	Michel Duchosal	5
	Hémostase et fibrinolyse	Lorenzo Alberio	6
	Structure et physiologie de l'hémoglobine	Olivier Spertini	5
Immunité	Immunité innée	Thierry Calandra	6
	Anatomie fonctionnelle du système hématopoïétique	Kasas Sandor	2
	Immunité adaptative	Fabio Candotti	2
		Yannick Muller	4
		Laurent Perez	4
Matthieu Perreau	18		
Microbes	Concepts de base	Gilbert Greub	16
	Bactéries		
	Champignons et parasites		
	Virus		
	Epidémiologie, hygiène, prévention et contrôle de l'infection	Laurence Senn	6
	Exercices (MyKrobs)	Gilbert Greub	2
Pathologie générale tissulaire	Introduction à la pathologie	Laurence De Leval	6
	Lésions élémentaires		
	Réactions inflammatoires		
	Généralités sur les tumeurs		
	Pathologie vasculaire	Ekkekard Hewer	2

Table des matières

Gouvernance du module	2
Table des matières	4
1. Descriptif du module	5
2. Prérequis	6
3. Objectifs d'apprentissage	8
3.1. Buts	8
3.2. Objectifs généraux	9
3.2.1. Sciences biomédicales fondamentales	9
3.2.2. Sang	9
3.2.3. Immunité et inflammation	10
3.2.4. Infection (microbes)	10
3.2.5. Pathologie du cancer	11
4. Déroulement du module	12
4.2. Organisation du calendrier horaire	12
4.3. Approches pédagogiques	12
5. Ressources d'apprentissage (littérature, multimédia)	16

1. Descriptif du module

Le monde microbien a forcé les eucaryotes à développer un système immunitaire sophistiqué pour permettre la survie sous l'attaque des pathogènes qui peuvent s'adapter contre cette défense. Le système immunitaire est non seulement puissant, mais encore capable de distinguer les intrus de l'organisme auquel il appartient. Le prix à payer pour cette arme efficace est le danger intrinsèque qu'elle comporte et qui peut se manifester par des inflammations, de l'auto-immunité, des allergies ou par le rejet de transplants, pour ne citer que quelques exemples. Dans ce cours, la connaissance des composants du sang et du système immunitaire est illustrée dans des situations physiologiques et pathologiques. En plus les notions du monde microbien et de son interaction avec le système immunitaire sont traitées, ainsi que les notions de base sur les microbes (structure, facteurs de virulence, taxonomie) et sur les maladies causées par certains microbes. Ce module présentera aussi les bases du diagnostic microbiologique médical, notamment dans le contexte des pneumonies, infections disséminées (septicémie) et des infections urinaires.

La relation et la coordination des fonctions immunitaires entre les divers organes de notre corps sont essentiellement véhiculées par le sang. Ces fonctions sont portées par le plasma et les éléments figurés qui circulent dans le sang. Ces derniers sont fabriqués dans la moelle hématopoïétique, et leurs anomalies peuvent refléter soit un défaut intrinsèque au système, soit une réaction du système hématopoïétique face à une agression. Ce système liquide a le désavantage de pouvoir sortir de son contenu naturel, l'arbre vasculaire, lorsque ce dernier est lésé. Pour parer à cette complication le plasma contient des protéines coagulantes qui entrent en action lorsque nécessaire.

Ce module comprend des notions d'interactions entre microbes et système immunitaire, ainsi que leurs manifestations au niveau des organes et des tissus, ce qui s'inscrit dans le domaine de la pathologie. Cette discipline qui au sens large « étudie les maladies », traite en particulier de leurs causes (étiologie), mécanismes (pathogénèse), des bases moléculaires, et de leurs manifestations morphologiques au niveau des cellules et des tissus. Dans ce module, des principes élémentaires seront abordés : réponses cellulaires à différents types d'agressions et les lésions tissulaires qui en découlent ; manifestations des réactions inflammatoires, généralités sur les tumeurs et les cancers, conséquences tissulaires des troubles hémodynamiques et pathologies vasculaires. La connaissance et compréhension de ces principes de base (pathologie générale tissulaire) sont indispensables pour aborder ultérieurement la pathologie spécifique aux différents organes ou systèmes (pathologie spéciale).

Outre les connaissances théoriques données lors des cours du module B2.2, les travaux pratiques délivrés dans le cadre du module B2.10 permettront d'illustrer certains concepts théoriques (coloration de Gram, morphologies microbiennes, notions de culture pure et de colonies, mesures de prévention, ...). De plus, en fin de module, quelques vignettes cliniques illustreront les cours ex-cathedra et donneront la possibilité, à partir de situations concrètes, d'utiliser les notions théoriques dans un raisonnement clinique.

2. Prérequis

Contenu des modules 1.2, 2.1

Biochimie

- Protéines membranaires, structure, fonction, structures multimériques et assemblages macromoléculaires.
- L'affinité de la liaison protéine-ligand.
- L'identification des classes majeures de récepteurs à la surface de la cellule?
- Équilibre chimique
- Affinité
- Évolution d'une famille de protéines, les globines
- Les anticorps, définition, structure, et interaction anticorps-antigène
- Les mécanismes de dégradation des protéines : les chaperonines, le protéasome
- Définition d'un facteur de croissance
- Les cytokines. Les facteurs de transcription.
- Cellules-souches, cellules-filles: définition.
- L'irréversibilité du clivage protéolytique qui active ou inactive quelques protéines.
- Biochimie du transport du fer et de la synthèse de l'Hb
- Cycle cellulaire
- Transformation cellulaire, carcinogenèse chimique et virale
- Le mode d'action de la transduction du signal, la cascade de transduction du signal, les cibles de la cascade de signalisation.
- La classification des protéines G, les récepteurs tyrosine-kinases (RTKs), les protéines kinases et phosphatases, la signalisation et les cascades activées
- Comment se lient les protéines cytosoliques?
- Comment est activée la cascade MAPKinase ?
- L'enzyme PLC, le phosphatidylinositol, les seconds messagers DAG et IP3, la signalisation de PKC, la Phosphatidylinositol-3 kinase (PI3K).
- Signalisation du calcium, rôle de la calmoduline. La calcineurine.
- Signaux de développement
- La phosphorylation cyclique des protéines et la régulation de nombreuses fonctions cellulaires par déphosphorylation.
- La régulation de l'activité des protéines par échange kinase/phosphatase.

Physiologie

- Endocytose, exocytose, endosomes, lysosomes
- Composition des milieux intra- et extracellulaires

Morphologie

- Structures des vaisseaux sanguins et lymphatiques, capillaires sanguins continus et fenêtrés. Distinction entre artère, artériole, veine et vaisseau lymphatique.
- Morphologie des cellules épithéliales

Pharmacologie

- Pharmacodynamique : liaison d'un ligand à son récepteur

3. Objectifs d'apprentissage

3.1. Buts

Le but général de ce module est de donner les connaissances nécessaires en hématologie, immunologie, microbiologie et pathologie. Ces notions forment une base pour comprendre le fonctionnement normal de l'hémostase, de la réponse immunitaire et de notre interaction avec les microbes qui nous colonisent. Ce module apporte les bases du raisonnement clinique qui permettront de comprendre, reconnaître et traiter les maladies infectieuses, immunologiques et hématologiques. Ces trois domaines forment une unité pour transmettre ce message.

Il s'agit de comprendre le fonctionnement du compartiment sanguin et du système immunitaire ainsi que leurs interactions avec le monde microbien. Le développement du cancer et les pathologies inflammatoires non liées aux microbes élargissent le concept de l'inflammation.

L'enseignement intègre les connaissances sur la fonction normale des cellules hématopoïétiques dans des situations physiologiques, lors d'infections ou dans des situations de dysfonctionnement.

Cet enseignement discute le normal et le pathologique, les notions de colonisation microbienne et d'infection, les notions de facteurs de virulence, et place les systèmes hématologique et immunitaire dans le contexte plus large. Il fournit également une introduction aux mécanismes moléculaires et cellulaires responsables du développement du cancer qui servira de base pour l'enseignement clinique ultérieur.

3.2. Objectifs généraux

Au terme de ce module, l'étudiant-e doit être en mesure de :

3.2.1. Sciences biomédicales fondamentales

- Etablir les bases morphologiques, physiologiques et moléculaires qui permettent de comprendre le fonctionnement normal et pathologique du système hématopoïétique et immunitaire.
- Connaître la différenciation et le rôle des cellules hématopoïétiques (fonctions et anomalies).
- Connaître le monde microbien et l'importance des microbes, y compris leurs rôles parfois bénéfiques.
- Comprendre l'interaction entre pathogènes et l'hôte.
- Connaître les bases de l'inflammation.

3.2.2. Sang

Hématopoïèse

- Enumérer les caractéristiques de la cellule souche hématopoïétique et les sites d'action/effets des principaux facteurs de croissance hématopoïétique (érythropoïétine, thrombopoïétine, GM-CSF).
- Savoir décrire la séquence de maturation érythroïde et le mode d'action de l'érythropoïétine, et des molécules principales impliquées dans la transmission du signal à partir de son récepteur.
- Connaître les étapes principales de la thrombopoïèse et les caractéristiques de la thrombopoïétine.
- Savoir les étapes de différenciation des précurseurs des neutrophiles.
- Décrire les étapes de différenciation et les organes de résidence des précurseurs des lymphocytes T et B, et la corrélation avec les marqueurs de surface et le statut du réarrangement des gènes codant pour les récepteurs spécifiques aux antigènes.

Métabolisme du fer

- Décrire l'absorption du fer, la régulation des stocks de fer et les causes d'un déficit et d'une surcharge en fer (hémochromatose).

Métabolisme de la vitamine B12 et des folates

- Décrire l'absorption et les rôles physiologiques de la vitamine B12 et des folates.

Hémoglobine et hémoglobinopathies

- Connaître la synthèse, la structure, les fonctions de l'hémoglobine et les anomalies de l'Hémoglobine (Hb) observées lors de drépanocytose ou de thalassémies.

Métabolisme énergétique des érythrocytes

- Connaître la structure des érythrocytes, leur métabolisme énergétique et les anomalies métaboliques/membranaires pouvant conduire à une hémolyse.

Hémostase primaire, coagulation et thrombophilie

- Connaître l'hémostase primaire, la cascade de la coagulation et le système fibrinolytique ainsi que les mécanismes qui les régulent.
- Connaître les tests biologiques de base pour l'investigation de l'hémostase primaire et de la coagulation.
- Savoir identifier les cibles thérapeutiques des principaux anticoagulants et antiplaquettaires et connaître les tests nécessaires pour le suivi de

l'anticoagulation.

- Connaître l'hémophilie A et B, et la maladie de von Willebrand
- Connaître la terminologie liée à l'anamnèse du système hématopoïétique

3.2.3. Immunité

- Assimiler les concepts de base de l'immunologie
- Connaître les mécanismes associés au développement et à la sélection des lymphocytes T et B matures
- Comprendre les mécanismes associés à la présentation et la reconnaissance des antigènes
- Connaître les voies d'activation, les molécules impliquées et les types cellulaires participants aux réponses immunitaires innées et adaptatives.
- Connaître les différentes étapes d'une réponse immunitaire adaptative
- Connaître les molécules impliquées dans les mécanismes d'activation des lymphocytes
- Comprendre les mécanismes d'inhibition des lymphocytes
- Distinguer les caractéristiques cellulaires et moléculaires associées aux réponses immunitaires initiées dans différents compartiments (immunité systémique ou des muqueuses)
- Connaître et comprendre ce qu'est un répertoire immunitaire
- Connaître comment fonctionnent les vaccins, les différents types de vaccins et leurs importances pour combattre les maladies infectieuses.
- Connaître les mécanismes de la tolérance centrale et périphérique
- Connaître les différents types d'hypersensibilité (I-IV)
- Connaître les concepts de base impliqués dans les dérèglements observés dans le cadre de l'auto-immunité et des allergies
- Comprendre les altérations du système immunitaire et leurs conséquences sur le fonctionnement de l'organisme

3.2.4. Microbes

- Connaître l'histoire de la microbiologie et quelques découvreurs fameux
- Apprécier la diversité du monde microbien et connaître sa composition
- Comprendre les notions de colonisation microbienne et d'infection.
- Distinguer les principales catégories de microorganismes et leurs caractéristiques
- Apprécier les implications de la présence des microbes dans l'environnement
- Comprendre les modes de transmission des microbes
- Connaître les bases de l'identification microbienne (examen microscopique, aspect des colonies, tests biochimiques, MALDI-TOF, PCR, séquençage)
- Comprendre l'utilité des techniques de séquençage à haut débit (NGS) pour étudier le microbiote et les génomes bactériens (virulome, résistome, ...)
- Connaître les principales étapes conduisant de la rencontre avec un microbe jusqu'au développement de la maladie
- Connaître les grands principes des mesures diagnostiques, thérapeutiques et prophylactiques des infections.
- Comprendre ce qu'est un facteur de virulence et comment la recherche scientifique peut par la connaissance approfondie des mécanismes pathogéniques apporter de nouvelles pistes thérapeutiques
- Savoir comment interpréter les résultats d'examen de laboratoire (normaux ou pathologiques).
- Acquérir des notions d'hygiène, prévention et contrôle de l'infection.
- Être capable d'énumérer et de comprendre les grands principes d'épidémiologie microbienne.

3.2.5. Pathologie générale tissulaire

- Connaître les principes de classification des types de maladies
- Connaître les types de réponses cellulaires suscitées par des agressions ; pouvoir définir et illustrer atrophie hyperplasie, hypertrophie, métaplasie
- Pouvoir expliquer les types de nécrose et leur traduction morphologique, pouvoir comparer nécrose et apoptose
- Pouvoir expliquer et définir stéatose, hémosidérose, types de calcifications, amyloïdose
- Définir la réaction inflammatoire, en connaître les causes, pouvoir décrire les étapes du déroulement et dans les grandes lignes le mécanisme, en expliquer la traduction histologique
- Comprendre la variété des aspects morphologiques et cliniques des types d'inflammation aiguë et chronique, pouvoir expliquer les mécanismes des granulomes, leurs causes, comprendre la pathophysiologie de la maladie tuberculeuse
- Comprendre les manifestations tissulaires des infections bactériennes, virales et mycotiques
- Pouvoir expliquer les mécanismes de thrombo-embolie, définir les modifications macroscopiques et microscopiques secondaires à l'ischémie, en expliquer l'évolution possible
- Connaître la classification des pathologies vasculaires et connaître les caractéristiques anatomiques, histologiques et cliniques des formes principales
- Connaître les principes de définition et nomenclature des tumeurs bénignes et malignes, bases morphologiques du diagnostic du cancer, l'histoire naturelle du cancer et le principe de la progression tumorale.

4. Déroulement du module

4.1. Organisation du calendrier horaire

Le module « sang, immunité, microbes » dure cinq semaines.

Le calendrier horaire détaillé est disponible sur le site web de l'école de médecine (www.unil.ch/ecoledemedecine). Votre horaire personnalisé est consultable via votre compte personnel MyUnil.

4.2. Approches pédagogiques

L'ensemble des activités du module doivent vous aider à atteindre les objectifs formulés sous le chapitre 3 « Objectifs d'apprentissage ». Vous trouvez ci-après un descriptif de ces différentes approches pédagogiques.

4.2.1. Cours

Les cours magistraux exposent les principales connaissances pour atteindre les objectifs d'apprentissage du module. Ils n'ont pas pour but de couvrir tous les objectifs.

Tous les enseignants mettent à dispositions leurs supports de cours (au format PowerPoint ou pdf) avant le cours.

Ils sont téléchargeables sur le site de l'école de médecine. Nous vous conseillons fortement de vous préparer avec ce contenu pour mieux profiter de l'enseignement et préparer des questions pour améliorer votre compréhension du sujet.

5. Ressources d'apprentissage (littérature, multimédia)

5.1. Site web

Le site web officiel de 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.

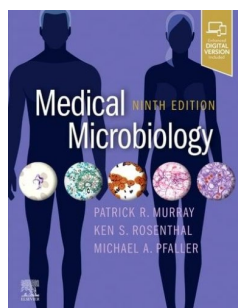
Livres à disposition à la bibliothèque universitaire :

1. Kumar V. **Robbins and Cotran's pathologic basis of disease**. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2015. ISBN: 9780323266161, 9780808924500, 9781455726134

Disponibilité à la BiUM, Cotes: QZ 4 ROB BMI 20478 (2 exemplaires)

2. Patrick R. Murray, Ken S. Rosenthal, Michael A. Pfaller. **Medical Microbiology**. Ninth edition Paperback (01 May 2020)

Disponibilité à la BiUM, Cotes: QW 504 MUR BMI 19901 (2 exemplaires)



3. Hoffbrand AV, Moss PAH. **Hoffbrand's essential haematology**. 7th ed. Chichester, West Sussex ; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons; 2016. ISBN: 9781118408674

Disponibilité à la BiUM, Cotes: WH 120 HOF BMI 22444

4. **Janeway immunobiology (anglais)**.
9ème édition (03/22/2016): loose leaf: ISBN: 978-0-815-34550-3; Paperback ISBN: 978-0-815-34505-3: Disponibilité. eBook, Livre (BIUM 3X, BCUL 1X, institut pathologie 1X)

10ème édition (Publication Date 02/01/2022): ISBN: 978-0-393-88487-6 (loose leaf:

ISBN: 978-0-393-88490-6; Paperback ISBN: 978-0-393-88490-6)

5. Immunobiologie de Janeway (français)

4ème édition (Avril 2018): ISBN-13: 9782807306127

Dispo: eBook

Dispo: Livre (BIUM 3X, BCUL 1X)

6. Abbas Cellular and Molecular Immunology

9ème édition (26th December 2016): eBook ISBN:
9780323523233; Paperback ISBN: 9780323479783

Dispo: Livre (BIUM 1X, institut pathologie 1X)

10ème édition (05-07-2021): ISBN: 9780323757485

7. Abbas Les bases de l'immunologie fondamentale et clinique

6 edition (08/2020): ISBN : 9782294771019 | EISBN : 9782294771040

Dispo: Livre (BIUM 1X, Haute école de la santé la source 1X, Haute Ecole de Santé Vaud1X)