



Module

Maladies

**infectieuses,
hématologie,
immunologie**

Table des matières

Gouvernance du module	3
Liste des enseignants	4
1. Descriptif du module	5
2. Prérequis	7
3. Objectifs d'apprentissage	9
3.1. Objectifs généraux	9
3.1.1. Maladies infectieuses	9
3.1.2. Hématologie	9
3.1.3. Immunologie	9
3.2. Objectifs spécifiques	11
- Bienvenue et introduction au module :	11
prérequis, structure et objectifs par discipline	
3.2.1. Maladies infectieuses	11
3.2.1.1. Principes de la thérapie antimicrobienne	11
3.2.1.2. Grands syndromes infectieux	11
- Fièvre, y compris fièvre d'origine indéterminée	11
- Sepsis	11
- Infections endovasculaires : endocardite / prothèses vasculaires /	12
cathéters endovasculaires	
- Adénopathies et infections	12
- Pneumonie : communautaire/nosocomiale ; atypique ; abcès ; empyème pleural	12
- Tuberculose	13
- Gastro-entérites et intoxications alimentaires	13
- Infections urinaires.....	13
- Infections de la peau et des tissus mous.....	14
- Infections osseuses : ostéomyélite/spondylodiscite, infections de prothèses	14
orthopédiques et pied diabétique	
- Infections du système nerveux central : méningite communautaire et.....	14
post-neurochirurgicale, encéphalite, abcès cérébral, empyème sous-dural ou	
épidural, thrombophlébite septique	
3.2.1.3. Infections chez l'hôte immunocompromis	15
- Infections lors de neutropénie et transplantation de cellules souches	15
hématopoïétiques	
- Infections lors de transplantation d'organes solides, corticostéroïdes,	15
autres traitements immunosuppresseurs	
- Infection VIH, SIDA et infections opportunistes	16
- Infections fongiques.....	16
3.2.1.4. Anthroozoonoses, médecine des voyages et maladies tropicales	17
- Anthro-zoonoses: modes de transmission, syndromes cliniques et	17
- pathogénèse	
- Médecine des voyages et maladies tropicales : épidémiologie, fièvre	17
au retour de voyage, prévention	
3.2.1.5. Cours interactifs de type « apprentissage au raisonnement clinique » (ARC)	18

3.2.1.6. Répétitoires	18
3.2.2. Hématologie	17
3.2.2.1. Anémies	17
3.2.2.2. Leucocytose : évaluation et diagnostic différentiel	17
3.2.2.3. Neutropénies, neutrophilies et anomalies fonctionnelles des leucocytes	17
3.2.2.4. Thrombocytopénies	17
3.2.2.5. Désordres de l'hémostase primaire et de la coagulation	17
3.2.2.6. Lymphome et myélome	17
- Lymphome non-hogkinien (LNH) et lymphome de Hodgkin (LH).....	18
- Myélome multiple (MM), plasmocytome et gammopathie monoclonale	18
de signification inconnue (MGUS)	
- Chimiothérapie intensive avec greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH).....	18
3.2.2.7. Leucémies aiguës/chroniques, syndromes myélodysplasiques/myéloprolifératifs	18
- Leucémie aiguë myéloblastique (LAM) / lymphoblastique (LAL) : clinique	18
- Pathogénèse des leucémies aiguës et implications thérapeutiques	18
- Syndromes myélodysplasiques (SMD)	19
- Néoplasies myéloprolifératives (NMP) : polycytemia vera (PV), thrombocytémie essentielle (TE), myélofibrose primaire (MF), leucémie myéloïde chronique (LMC), leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC)	19
3.2.2.8. Troubles de l'hémostases dans les maladies cancéreuses et infectieuses	19
3.2.2.9. Répétitoires	19
3.2.3. Immunologie	20
3.2.3.1. Les vasculites	20
3.2.3.2. Thérapeutiques immunosuppressives	20
3.2.3.3. Les urgences allergologiques : urticaire, angioedème, anaphylaxie	20
3.2.3.4. Immunodéficiences primaires de l'adulte	20
3.2.3.5. Les principales maladies systémiques auto-immunes (connectivites)	20
4. Déroulement du module	21
4.1. Organisation du calendrier horaire	23
4.2. Approches pédagogiques	23
4.2.1. Cours <i>ex cathedra</i>	23
4.2.2. Apprentissage au raisonnement clinique (ARC)	24
4.2.3. Questions aux enseignants et répétitoires	24
5. Ressources d'apprentissage	26
5.1. Site web	26
5.2. Littérature.....	26

Gouvernance du Module MMéd2.3
« Maladies Infectieuses, Hématologie, Immunologie »

Coordination	
Coordinateur responsable du module	<p>Prof. Benoit Guery Service des maladies infectieuses Département de médecine CHUV-UNIL Benoit.guery@chuv.ch</p>
<p>Responsables de discipline pour l'ensemble des cursus de Baccalauréat et de Maîtrise universitaires en Médecine</p> <p>Maladies infectieuses</p> <p>Hématologie</p> <p>Immunologie</p>	<p>Prof. Thierry Calandra Service des maladies infectieuses Département de médecine CHUV-UNIL Thierry.calandra@chuv.ch</p> <p>Prof. Michel A. Duchosal Service et laboratoire central d'hématologie Départements d'oncologie et de médecine de laboratoire et pathologie CHUV-UNIL Michel.duchosal@chuv.ch</p> <p>Prof. Giuseppe Pantaleo Service d'immunologie Département de médecine CHUV-UNIL Giuseppe.pantaleo@chuv.ch</p>
Coordinateur pour la 2^{ème} année de la Maîtrise universitaire en Médecine MMéd2	<p>Prof. Oscar Marchetti CHUV-UNIL</p>

Liste des enseignants		
Disciplines de base		
Maladies Infectieuses	Prof. Pierre-Yves Bochud Dr Noémie Boillat-Blanco Prof. Thierry Calandra Prof. Matthias Cavassini, Prof. Blaise Genton Prof. Gilbert Greub Prof. Benoît Guery Dr Frédéric Lamoth, PD&MER <u>Prof. Dr. Oriol Manuel, PD&MER</u> Prof. Oscar Marchetti Prof. Giorgio Zanetti	Service des maladies infectieuses Service des maladies infectieuses Service des maladies infectieuses Service des maladies infectieuses et Unisanté, Centre Universitaire de médecine générale et santé publique Institut de microbiologie et Service des maladies infectieuses Service des maladies infectieuses Service des maladies infectieuses Service des maladies infectieuses Service des maladies infectieuses Service des maladies infectieuses Service de médecine préventive hospitalière et Service des maladies infectieuses
Hématologie	Prof. Lorenzo Alberio Dre Anne Cairoli Prof. Michel A. Duchosal Prof. Olivier Spertini Prof. Esat Mahmut Ozsahin	Service et laboratoire central d'hématologie Service et laboratoire central d'hématologie Service et laboratoire central d'hématologie Service et laboratoire central d'hématologie Service de radio-oncologie
Immunologie et allergie	<u>Prof. Dr. Camillo Ribi, PD&MER</u>	Service d'immunologie et allergie

Les thématiques abordées dans d'autres modules ont été reprises par les mêmes enseignants, afin d'améliorer la continuité et assurer un déroulement harmonieux et cohérent de l'enseignement dans le module MMéd2.3 et, de manière générale, dans les cursus de Baccalauréat et de Maîtrise en Médecine.

Les adresses e-mail des enseignants sont composées de la manière suivante :

Prénom.Nom@chuv.ch

La consultation régulière de cette adresse électronique est assurée pour l'ensemble des enseignants, alors que celle de l'adresse Prénom.Nom@unil.ch est variable.

1. Descriptif du Module

Les **infections**, les **hémopathies bénignes et malignes** et les **maladies inflammatoires** sont fréquentes tant en médecine ambulatoire qu'en médecine hospitalière. Chaque médecin, quelle que soit son orientation, sera confronté tout au long de sa carrière à ces pathologies.

Changements climatiques, environnementaux, et comportements individuels et mobilité accrue expliquent l'incidence croissante des maladies infectieuses sur tous les continents. Les progrès de la médecine moderne, faisant recours à des techniques et traitements de plus en plus invasifs et sophistiqués, ont amélioré le pronostic de maladies incurables dans le passé et prolongé l'espérance de vie. Cependant, la diminution des défenses de l'organisme, associée à ces nouvelles modalités thérapeutiques, a provoqué une explosion d'infections communautaires, nosocomiales et opportunistes, ces complications étant associées à leur tour à une morbidité et une mortalité considérables. Les interactions étroites entre infectiologie, microbiologie et hygiène hospitalière ont contribué à une meilleure compréhension des mécanismes des maladies infectieuses et au développement de nouvelles modalités de diagnostic précoce, de traitement et de prévention. Celles-ci ont permis des progrès spectaculaires dans la prise en charge des malades, l'ont souvent simplifiée et ont sensiblement amélioré le pronostic d'un grand nombre d'infections. Cependant, de nouveaux défis se présentent comme l'émergence de germes multi-résistants (p.ex. tuberculose, staphylocoques, bactéries Gram-négatives, champignons) ou d'épidémies dues à des pathogènes jusqu'à lors inconnus (p.ex. VIH, Ebola, SARS, grippe aviaire, grippe H1N1, H7N9, MERS-CoV, et SARS-Cov-2) et ce dans un cadre de ressources économiques de plus en plus limitées.

La connaissance des réactions des cellules du sang et de la coagulation sanguine à des pathologies sous-jacentes (p.ex. infections ou tumeurs) et des hémopathies bénignes fréquentes font partie du quotidien du médecin. Les hémopathies malignes sont des pathologies entre autres liées à l'augmentation progressive de l'espérance de vie de la population. Si, à l'heure actuelle, leurs causes restent souvent inconnues, les progrès de l'épidémiologie, de la biologie moléculaire et de la génétique laissent espérer que dans le futur nous serons capables d'influencer davantage la survenue de ces maladies. D'autre part, la médecine moderne offre des outils diagnostiques et thérapeutiques de plus en plus performants qui ont contribué à progressivement améliorer le pronostic des lymphomes, des myélomes et des leucémies. A cause de la fréquence et de l'importance des complications infectieuses chez les patients hémato-oncologiques, l'infectiologue est également très souvent impliqué dans la prise en charge.

Les pathologies immunologiques et allergiques constituent un défi diagnostique de taille. Leur prise en charge est complexe. La découverte des mécanismes cellulaires sous-jacents a permis des avancées spectaculaires dans le traitement de ces maladies, avec le développement de médicaments plus ciblés et moins toxiques. Ces nouvelles approches ont significativement amélioré le pronostic et la qualité de vie des patients atteints par ces maladies chroniques.

Tant en maladies infectieuses qu'en hématologie et en immunologie, la prévention, le dépistage, le diagnostic précoce par un emploi judicieux des moyens modernes d'investigation et le choix du traitement le plus approprié sont les éléments-clé pour une prise en charge efficace et respectueuse des coûts de la santé. Ces principes s'appliquent à la fois aux situations simples, qui peuvent être gérées au cabinet médical, et aux situations complexes, qui nécessitent une approche multidisciplinaire à l'hôpital, dont le médecin traitant reste souvent l'initiateur et le coordinateur. De solides connaissances sur l'épidémiologie, la pathogenèse, la présentation clinique, le diagnostic, la thérapie et la prévention sont par conséquent des éléments essentiels de la formation médicale pré-graduée. Le **module MMed2.3** a été conçu selon une approche systématique de tous ces aspects en bâtissant sur les notions de base l'acquisition progressive des connaissances nécessaires à la pratique quotidienne. La participation de spécialistes de plusieurs disciplines cliniques, médico-techniques et de laboratoire assure un enseignement transversal qui intègre les connaissances et les progrès les plus récents dans les différents domaines des maladies infectieuses, de l'hématologie et de l'immunologie.

2. Prérequis

2.1. Connaissances de base

Modules de 1^{ère} année du Baccalauréat universitaire en Médecine (BMéd1) :

- Module BMéd1.2 « *Cellule* » incluant les connaissances de base sur la biologie cellulaire et moléculaire, la biochimie et l'histologie
- Module BMéd1.3 « *Développement* » incluant les connaissances de base en embryologie, physiologie et génétique.

2.2. Connaissances spécifiques

2.2.1. Maladies infectieuses

Modules de 2^{ème} année de Baccalauréat universitaire en Médecine (BMéd2) :

- Module BMéd2.2 « *Sang, immunité, infection* » incluant les connaissances de base sur :
 - La microbiologie générale (bactéries, virus, champignons), les interactions entre hôte et pathogènes, ainsi que l'immunologie.
 - Le diagnostic microbiologique.
 - L'épidémiologie, ainsi que l'hygiène et la médecine préventive.
- Module BMéd2.8 « *Compétences cliniques* » incluant les notions de base générales et par systèmes sur anamnèse et status.

Modules de 3^{ème} année de Baccalauréat universitaire en Médecine (BMéd3) :

- Module BMéd3.1 « *Cœur - poumons* » incluant les cours sur :
 - La fièvre, la pneumonie, l'endocardite, la péricardite, la tuberculose.
- Module BMéd3.2 « *Douleurs abdominales* » incluant les cours sur :
 - L'abdomen aigu, les infections intra-abdominales (péritonite, voies biliaires, abcès hépatique, échinococcose) et les infections de plaies.
 - Les hépatites virales.
 - Les diarrhées aiguës et chroniques.
- Module BMéd3.3 « *Inflammation* » incluant les cours sur :
 - La microbiologie spécifique des principaux pathogènes (bactéries, mycobactéries, virus, champignons, parasites).
 - Les infections urinaires.
 - Le diagnostic microbiologique.
 - La pharmacologie des agents antimicrobiens.
 - La vaccinologie.
- Module BMéd3.4 « *Fonctions supérieures du système nerveux* » incluant le cours sur l'encéphalite.
- Module BMéd3.5 « *Croissance et développement* » incluant les cours sur :
 - Les diarrhées, les hépatites, les infections pédiatriques (exanthèmes viraux, adénopathies, diarrhées, infections urinaires), les vaccinations.
- Module BMéd3.8 « *Compétences cliniques* » incluant les cours sur :
 - L'anamnèse et l'examen clinique par systèmes.
 - La fièvre, les urgences pédiatriques et l'hygiène hospitalière.

Modules de 1^{ère} année de Maîtrise universitaire en Médecine (MMéd1) :

- Module MMéd1.1 « *Douleurs articulaires* » incluant les cours sur :
 - Les infections ostéoarticulaires chez l'adulte (arthrite infectieuse/mono-polyarthrite, ostéomyélite/spondylodiscite, infections de prothèses orthopédiques, pied diabétique) et l'enfant.
- Module MMéd1.2 « *Mère - enfant* » incluant les cours sur :
 - Infections gynécologiques, infections et grossesse, infections congénitales et néonatales.
- Module MMéd1.3 « *ORL, Dermatologie, Ophtalmologie* » incluant les cours sur :

- Dermatoses bactériennes, virales et fongiques; infections sexuellement transmises.

Modules de 2^{ème} année de Maîtrise universitaire en Médecine (MMéd2) :

- Module MMéd2.2 « *Maladies chroniques - complexes* » incluant le cours d'endocrinologie sur le pied diabétique.

2.2.2. Hématologie**Modules de 2^{ème} année du Baccalauréat universitaire en Médecine (BMéd2) :**

- Module BMéd2.1 « *Cellules, organes, systèmes* » incluant les connaissances de base en pathologie cellulaire, carcinogénèse et radiobiologie.
- Module BMéd2.2 « *Sang, immunité, infection* » incluant les connaissances de base sur :
 - L'hématopoïèse et le métabolisme des cellules sanguines.
 - L'hémostase primaire et la coagulation/fibrinolyse.
- Module BMéd2.8 « *Compétences cliniques* » incluant les notions de base générales et par systèmes sur anamnèse et status.

Modules de 3^{ème} année du Baccalauréat universitaire en Médecine (BMéd3) :

- Module BMéd3.7 « *Médecine : individu-communauté, société* » incluant les cours sur :
 - L'exposition au tabac, aux polluants de l'air, à l'amiante, ainsi qu'aux substances radioactives.
 - La problématique de la douleur.
- Module BMéd3.8 « *Compétences cliniques* » incluant les cours sur :
 - L'anamnèse et l'examen clinique par systèmes.
 - L'interprétation d'une formule sanguine.

Modules de 1^{ère} année de Maîtrise universitaire en Médecine (MMéd1) :

- Module MMéd1.2 « *Mère - enfant* » incluant le cours sur l'hématologie néonatale.

Modules de 2^{ème} année de Maîtrise universitaire en Médecine (MMéd2) :

- Module MMéd2.2 « *Maladies chroniques - complexes* » incluant les cours sur la génétique du cancer.
- Module MMéd2.8 « *Compétences cliniques* » incluant les cours sur la radiologie par système et la pathologie par système, comprenant l'hématopathologie, les néoplasies et la cytopathologie.

2.2.3. Immunologie**Modules de 2^{ème} année de Baccalauréat universitaire en Médecine (BMéd2) :**

- Module BMéd2.2 « *Sang, immunité, infection* » incluant les connaissances de base sur les interactions entre hôte et pathogènes, ainsi que l'immunologie.
- Module BMéd2.8 « *Compétences cliniques* » incluant les notions de base générales et par systèmes sur anamnèse et status.

Modules de 3^{ème} année de Baccalauréat universitaire en Médecine (BMéd3) :

- Module BMéd3.3 « *Inflammation* » incluant les cours sur :
 - Les maladies inflammatoires
 - Les déficits immunitaires
 - La vaccinologie
 - L'allergie IgE-médiée
- Module BMéd3.5 « *Croissance et développement* » incluant les cours sur :
 - Les vaccinations.
- Module BMéd3.8 « *Compétences cliniques* » incluant les cours sur :
 - L'anamnèse et l'examen clinique par systèmes.

Modules de 1^{ère} année de Maîtrise universitaire en Médecine (MMéd1) :

- Module MMed1.1 « *Douleurs articulaires* » incluant les cours sur les pathologies inflammatoires des articulations.

3. Objectifs d'apprentissage

3.1. Objectifs généraux

3.1.1. Maladies infectieuses

Les modules précédents ont traité des connaissances de base en microbiologie, des interactions entre pathogènes et hôte, des mécanismes de défense contre les infections, des méthodes diagnostiques, de l'épidémiologie, de la vaccinologie, de la thérapie anti-infectieuse et des compétences cliniques. De plus, quelques grands syndromes infectieux ont été traités en lien avec des systèmes ou organes spécifiques. Le **module MMéd2.3** a pour but d'enseigner (ou compléter les sujets déjà traités) :

- La thérapie anti-infectieuse en l'intégrant dans les compétences cliniques spécifiques à chaque pathologie.
- Les grands syndromes infectieux en intégrant les notions d'épidémiologie, de pathogenèse, de présentation clinique, de diagnostic, de traitement et de prévention.
- Les infections chez l'hôte immunocompromis (cancer, SIDA, transplantation).
- Les infections transmises par des vecteurs et celles acquises lors de voyages.

Le programme a été conçu afin d'offrir une ligne d'enseignement orientée vers la clinique, cohérente avec les connaissances pré-requises et coordonnée de manière logique et séquentielle avec celle des différentes disciplines confrontées avec la problématique infectieuse tout au long du cursus académique. L'intégration de cours de type « apprentissage au raisonnement clinique » (ARC) a comme but d'appliquer de manière interactive les notions théoriques à l'étude de cas cliniques de pathologies fréquentes en médecine ambulatoire et hospitalière.

3.1.2. Hématologie

Les connaissances de base liées à la pathologie cellulaire, à l'hématopoïèse et à la cancérogénèse ont été traitées dans les modules du Baccalauréat universitaire en Médecine. Les principes de quelques pathologies ont par ailleurs été abordés dans des modules dédiés à l'étude de certains systèmes ou organes. Le **module MMéd2.3** a pour but de consolider les notions acquises et de les compléter par un enseignement global de l'hématologie clinique, notamment en ce qui concerne les pathologies et réactions bénignes les plus fréquentes et les différentes pathologies hémato-oncologiques. Pour ces dernières, l'enseignement inclura : diagnostic différentiel, méthodes d'évaluation, traitements et progrès récents dans la prise en charge des lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, des myélomes, des leucémies aiguës et chroniques, ainsi que des différents syndromes myéloprolifératifs. L'enseignement du présent module a été structuré afin de présenter les aspects principaux concernant le diagnostic et le traitement des pathologies hématologiques.

En ce qui concerne l'**hémostase**, le module MMéd2.3 a pour but d'enseigner :

- L'approche clinique du patient avec une diathèse hémorragique.
- Les désordres de l'hémostase constitutionnels et acquis.
- Les altérations de l'hémostase chez les patients cancéreux et lors d'une infection sévère.
- Les concepts thérapeutiques.

3.1.3. Immunologie

Il est possible de distinguer quatre groupes de maladies issues d'un dysfonctionnement du système immunitaire :

- **Les déficits immunitaires** congénitaux ou acquis, mettant le patient à risque d'infections et de néoplasies.
- **Les maladies auto-inflammatoires**, dans lesquelles les mécanismes de contre-régulation de l'inflammation sont déficitaires, ce qui occasionne des fièvres récurrentes et d'autres manifestations inflammatoires.
- **Les maladies auto-immunes**, dans lesquelles le système immunitaire occasionne une réponse dirigée contre des antigènes du soi.

- **Les réactions d'hypersensibilité** où l'on assiste à une réaction démesurée du système immunitaire au contact d'une substance étrangère à l'organisme.

Les immunodéficiences primaires et les maladies auto-inflammatoires sont rares et se manifestent préférentiellement chez l'enfant et le jeune adulte. Il est néanmoins important de pouvoir les reconnaître précocement, car la plupart de ces pathologies sont aujourd'hui accessibles à un traitement. L'incidence des maladies auto-immunes est en augmentation. Ces dernières peuvent occasionner des atteintes d'organes isolées, comme les thyroïdites auto-immunes et le diabète de type I, ou être responsables de maladies systémiques, affectant plusieurs systèmes d'organes ou tissus. Il s'agit de maladies chroniques, évoluant la plupart du temps par poussées-rémissions et pouvant entraîner des dégâts irréversibles. L'hypersensibilité immédiate (médiée par des anticorps de type IgE) est dans nos contrées la pathologie immunologique la plus fréquente, puisqu'elle affecte près d'un quart de la population.

Le module vise à familiariser l'étudiant avec la présentation clinique et les caractéristiques biologiques des principales maladies du système immunitaire. Ces cours se basent sur les notions acquises sur le fonctionnement du système immunitaire durant la 2^{ème} année de Baccalauréat. Le **module MMéd2.3** se concentre sur la présentation clinique des troubles du système immunitaire, les anomalies biologiques qui les accompagnent et les traitements aujourd'hui disponibles.

3.2. Objectifs spécifiques (établis selon le « *Swiss Catalogue of Learning Objectives for Undergraduate Medical Training, SCLO* », 2nd Edition, June 2008, établi sur mandat de la « *Joint Commission of the Swiss Medical Schools* »)

Bienvenue et introduction au module : prérequis, structure et objectifs par discipline (Prof. Thierry Calandra, Prof. Michel Duchosal, Prof. Oscar Marchetti, PD Camillo Ribì, Prof Benoit Guery, 15 min.)

- Programme du module
- Communication entre étudiants et enseignants, supports de cours et d'apprentissage.
- Planification des ARC en maladies infectieuses.
- Prérequis, structure et objectifs en maladies infectieuses, hématologie et immunologie.

3.2.1. Maladies infectieuses (44h)

3.2.1.1. Principes de la thérapie antimicrobienne : classes d'agents anti-infectieux, investigations, thérapie empirique, ajustement thérapeutique (Prof. Giorgio Zanetti, 4h)

Caractéristiques résumées des familles d'antibiotiques.

Aide-mémoire sur les spectres d'activité des antibiotiques.

Principes de la thérapie antibactérienne :

- Choix de l'antibiotique lors de traitements dirigés.
- Thérapie empirique : choix de l'antibiotique en fonction des manifestations cliniques, des caractéristiques du patient, du spectre d'activité des antibiotiques et du contexte épidémiologique.
- Importance des investigations microbiologiques initiales; différence entre prises en charge ambulatoire et hospitalière.
- Critères d'ajustement thérapeutique en cours de traitement (adaptation du spectre anti-bactérien, passage de la forme intraveineuse à la forme orale, durée de l'antibiothérapie).

Résistance bactérienne aux antibiotiques

- Résumé sur les mécanismes et les tendances
- Impact des choix thérapeutiques

3.2.1.2. Grands syndromes infectieux (16h)

Fièvre, y compris fièvre d'origine indéterminée (Prof. Pierre-Yves Bochud, 1h)

- Rappel des bases physiopathologiques, techniques de mesure, types de fièvre (périodique, intermittente, rémittente, continue).
- Causes infectieuses et non-infectieuses de la fièvre.
- Recherche de symptômes et signes associés à un état fébrile.
- Investigations en cas de fièvre d'origine indéterminée.

Sepsis (Prof. Benoit Guery, 2h)

- Définitions du sepsis, du sepsis sévère et du choc septique.
- Epidémiologie : incidence, pathogènes impliqués (bactéries Gram-positives et Gram-négatives, champignons), facteurs pronostiques (scores), morbidité (impact sur la durée de séjour aux soins intensifs et de l'hospitalisation), mortalité (globale et attribuée à l'infection).
- Pathogenèse/pathophysiologie : facteurs de risque, interactions hôte-pathogène, cytokines et autres médiateurs de la réponse pro- et anti-inflammatoire, asplénie et complications infectieuses fulminantes.
- Présentation clinique : symptômes et signes cliniques, sites d'infection, complications (défaillances d'organes).
- Diagnostic : microbiologie (hémocultures, cultures de sites stériles, influence d'une antibiothérapie préalable), imagerie, marqueurs biologiques (CRP, procalcitonine).
- Thérapie : choix des agents anti-infectieux (selon gravité clinique, type de foyer, épidémiologie locale, antibiothérapie préalable), concept d'antibiothérapie empirique, contrôle du site d'infection (drainage chirurgical, ablation de corps étranger infecté), thérapie de soutien hémodynamique (« early goal-directed therapy », amines vaso-actives), traitements immunomodulateurs (corticostéroïdes), protéine C activée, contrôle de la glycémie.
- Prévention : prophylaxie anti-microbienne, rôle de la thérapie anti-infectieuse empirique/préemptive dans la prise en charge précoce des infections.

Infections endovasculaires : endocardite / prothèses vasculaires / cathéters endovasculaires (Prof. Matthias Cavassini, 1h)

- **Endocardite infectieuse**
 - Rappel de l'épidémiologie (pathogènes impliqués: cocci Gram-positifs, germes du groupe HACEK, germes atypiques), pathogenèse (circulation du pathogène, lésion endothéliale de la valve native, valve prothétique, formation d'une végétation), présentation clinique et complications cardiaques (souffle, insuffisance valvulaire ou paravalvulaire, insuffisance cardiaque, troubles du rythme, ischémie myocardique) et extra-cardiaques (fièvre, syndrome septique, manifestations immunologiques, phénomènes emboliques, anévrismes mycotiques) et critères diagnostiques modifiés de Duke.
 - Choix de l'antibiothérapie pour endocardite sur valve native ou valve prothétique (thérapie empirique et ciblée), suivi, durée du traitement.
 - Indications à la chirurgie.
 - Prophylaxie anti-infectieuse : indications, choix et durée de la prophylaxie.
- **Infections de prothèses vasculaires et de cathéters endovasculaires**
 - Définitions des infections de cathéters endovasculaires.
 - Pathogènes impliqués : Gram-positifs et Gram-négatifs.
 - Symptômes et signes cliniques d'infection de cathéters ou prothèses vasculaires.
 - Diagnostic microbiologique : hémocultures par le cathéter et par ponction veineuse périphérique, culture du cathéter ou de la prothèse vasculaire.
 - Antibiothérapie : choix des antibiotiques, rôle du verrou d'antibiotique sur un cathéter permanent.
 - Ablation du corps étranger infecté (cathéter, prothèse vasculaire), débridement avec conservation de la prothèse vasculaire.

Adénopathies et infections (Prof. Matthias Cavassini, 1h)

- Causes d'adénopathies localisées (toxoplasmose, bartonellose, infections cutanées/sous-cutanées à pyogènes, tuberculose, actinomycose) ou généralisées (infection à EBV, CMV, HIV, ...).
- Diagnostic différentiel infectieux/non-infectieux.

Pneumonie : communautaire/nosocomiale ; atypique ; abcès ; empyème pleural (Dr Noémie Boillat-Blanco, 2h)

- Rappel des connaissances sur l'épidémiologie (germes typiques et atypiques, virus), la pathogenèse, la présentation clinique, le diagnostic microbiologique, sérologique (y c. antigènes urinaires) et radiologique ainsi que les critères cliniques de gravité nécessitant une hospitalisation.
- Classification des types de pneumonies (communautaire, nosocomiale, par aspiration, pneumonie chez l'hôte immunocompromis).
- Pneumonie communautaire : microbiologie, diagnostic et traitement (couverture empirique des germes pyogènes et/ou atypiques en fonction de la présentation clinique et des signes de gravité, choix de la voie intraveineuse ou orale, couverture ciblée selon documentation microbiologique, durée de traitement).
- Pneumonie nosocomiale : pathogènes (bactéries Gram-négatives: entérobactéries et *Pseudomonas*; bactéries Gram-positives : staphylocoques), facteurs de risque (immobilisation, troubles de la déglutition sur pathologie ORL/digestive/neurologique, intubation), pathogenèse, clinique, diagnostic (aspiration endo-trachéale, lavage bronchoalvéolaire), antibiothérapie empirique et spécifique.
- Pneumonie sur broncho-aspiration : germes anaérobies, diagnostic (facteurs de risque, radiologie), prévention et traitement.
- Complications de la pneumonie : empyème pleural, abcès pulmonaire ; étiologie (pneumocoque, germes anaérobies, staphylocoques, bacilles Gram-négatifs), pathogenèse (broncho-aspiration, infection métastatique, complication post-thoracotomie, pathologie sous-diaphragmatique), clinique, diagnostic de laboratoire (examens du liquide pleural, y compris pH), microbiologique et radiologique, antibiothérapie, prise en charge chirurgicale (drainage, décortication, résection).

Tuberculose (Dr Noémie Boillat-Blanco, 1h)

- Rappel des connaissances sur l'épidémiologie (incidence en fonction de la situation géographique et de l'âge du patient, germes multi-résistants), la pathogenèse (rôle de l'immunodéficience : infection HIV, immunosuppression médicamenteuse), la clinique (localisation pulmonaire : caverne, infiltrat, épanchement ; extra-pulmonaire : atteinte ganglionnaire, urogénitale, digestive, osseuse, méningée, miliaire) et le diagnostic microbiologique (examen direct des expectorations, culture, PCR), radiologique (signes d'infection active et séquelles) et immunologique (Mantoux, nouveaux tests immunologiques).
- Thérapie anti-tuberculeuse : concept des traitements combinés (rationnel, choix et traitements alternatifs en cas de résistance), durée, surveillance, effets secondaires graves.
- Mesures préventives : isolement, prophylaxie (indications, choix de l'agent, durée).

COVID 19 (Prof Oriol Manuel, 1h)

- Epidémiologie, diagnostic et prise en charge de l'infection par le COVID 19

Gastro-entérites et intoxications alimentaires (Dr Frederic Lamoth, PD&MER, 2h)

- Rappel sur la flore gastro-intestinale normale.
- Epidémiologie (agents infectieux), pathogenèse et présentation clinique des différentes formes de gastro-entérites et diarrhées infectieuses (diagnostic différentiel), complications : infections endovasculaires et ostéo-articulaires.
- Diagnostic (recherche de leucocytes dans les selles, microscopie, cultures et toxines).
- Revue des grandes classes de pathogènes : toxines bactériennes lors d'intoxications alimentaires, entérobactéries (*E. coli*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Yersinia*, *Vibrio cholerae*), infections virales (Rotavirus, Calicivirus, Norovirus), infections parasitaires (amibiase, giardiase), colites sur traitement antibiotique (*Clostridium difficile*).

- Prévention (hygiène des mains, isolement, précautions alimentaires) et traitement (indication au traitement, choix des antibiotiques, antibiothérapie empirique, profils de sensibilité aux antibiotiques des différents germes, indications à l'hospitalisation).

Infections urinaires (Prof. Benoît Guery, 2h)

- Définitions : infections simples et compliquées, infections basses (cystite, urétrite), prostatite, infections hautes (pyélonéphrite, abcès rénal).
- Pathogenèse : anomalies anatomiques (tumeurs, lithiases, atrophie génitale, incontinence), relations sexuelles, sonde urinaire, interventions/endoscopies; infections récidivantes.
- Etiologies microbiennes en fonction du type de patient.
- Présentation clinique des différentes formes, complications (hydronéphrose, abcès rénal).
- Rôle diagnostique du stix urinaire, du sédiment urinaire et des cultures.
- Indications aux examens radiologiques.
- Critères d'hospitalisation.
- Antibiothérapie : choix empirique selon épidémiologie des résistances et site d'infection, voie intraveineuse ou orale, thérapie ciblée, durée en fonction de la localisation et gravité.

Infections de la peau et des tissus mous (Dr Frederic Lamoth, PD&MER, 1h)

- Présentation clinique des différentes formes: impétigo, folliculite, érysipèle, furoncle/carboncle y compris furunculose récidivante, abcès, dermo-hypodermite/cellulite, fascite nécrosante, myonécrose / gangrène gazeuse, pyomyosite.
- Etiologies bactériennes : streptocoques, staphylocoques, anaérobies, Gram-négatifs ; pathogènes émergents.
- Pathogenèse/facteurs prédisposants : portes d'entrée (blessures, ulcérations chroniques), stase lymphatique et/ou veineuse.
- Diagnostic microbiologique, examens radiologiques.
- Choix de l'antibiothérapie empirique et voie d'administration selon localisation/gravité et épidémiologie des résistances; thérapie ciblée ; durée.
- Indications à la chirurgie (débridement).
- Morsures humaines et d'animaux : pathogènes, facteurs de risque, présentation clinique et complications, thérapie anti-infectieuse, prophylaxie.

Infections osseuses : ostéomyélite / spondylodiscite, infections de prothèses orthopédiques et pied diabétique (Dr Noémie Boillat-Blanco, 2h)

- **Ostéomyélite / Spondylodiscite**
 - Etiologie bactérienne.
 - Pathogenèse : porte d'entrée (escarre, plaie, fracture ouverte), infection métastatique (endocardite, septicémie).
 - Présentation clinique : aiguë, chronique, complications (fistules).
 - Investigations microbiologiques (impact d'une antibiothérapie en cours) et radiologiques (radiologie conventionnelle, CT, IRM, scintigraphie).
 - Thérapie anti-infectieuse : choix, durée intraveineuse/orale.
 - Indications chirurgicales.
- **Infections de prothèses orthopédiques**
 - Présentation clinique : infection précoce, infection tardive.
 - Germes (colonisants de la peau, Gram-négatifs) et pathogenèse (infection périopératoire, infection de la plaie, infection hématogène).
 - Diagnostic microbiologique : cultures, PCR.
 - Imagerie : radiologie conventionnelle, CT, IRM, scintigraphie.
 - Principes de prise en charge : thérapie antibactérienne (choix, voie d'administration, durée, combinaisons) et chirurgicale (drainage, débridement, ablation de la prothèse).
- **Pied diabétique**
 - Pathogenèse et facteurs de risque (artériopathie, neuropathie, déformations osseuses, blessures / traumatismes inaperçus, dysfonction leucocytaire).

- Pathogènes : Gram-positifs, Gram-négatifs, anaérobies.
- Stades cliniques de gravité, indications à l'hospitalisation, risque d'amputation.
- Diagnostic : prélèvements profonds pour cultures / histopathologie, techniques d'imagerie, autres investigations vasculaires et neurologiques.
- Thérapie anti-infectieuse : choix du spectre, voie et durée en fonction du stade.
- Principes de prise en charge multidisciplinaire.

Infections du système nerveux central : méningite communautaire et post-neurochirurgicale, encéphalite, abcès cérébral, empyème sous-dural ou épidural, thrombophlébite septique (Prof. Dr Oriol Manuel, PD&MER, 2h)

- **Méningite communautaire**
 - Epidémiologie (pneumocoque, méningocoque, *Haemophilus*, *Listeria*, Entérovirus, HSV-2) en fonction de l'âge.
 - Pathogénèse : sources extra-méningées (pneumonie, sinusite, otite-mastoïdite), colonisation et translocation oropharyngée, invasion hématogène, réaction méningée (cascade inflammatoire) et complications intracrâniennes.
 - Manifestations cliniques, complications, pronostic.
 - Diagnostic par ponction lombaire (PL) : cellularité, glucose, protéines, lactate, cultures, PCR dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) ; hémocultures.
 - Indications à l'imagerie avant/après la PL.
 - Diagnostic différentiel entre infections bactériennes et virales.
 - Thérapie antibiotique (choix du spectre, durée) et anti-inflammatoire (corticostéroïdes).
 - Prévention : isolement, chimioprophylaxie post-exposition, vaccinations.
- **Encéphalite**
 - Etiologies (HSV-1, Entérovirus, encéphalite à tiques, *Listeria*).
 - Manifestations cliniques (fièvre, céphalées, déficits focaux).
 - Démarches diagnostiques : imagerie, EEG, ponction lombaire, cultures / PCR du LCR.
 - Prise en charge : thérapie antivirale, antibactérienne, thérapie de soutien.
 - Complications et pronostic.
- **Autres infections intracrâniennes (méningite post-neurochirurgicale, abcès cérébral, empyème sous-dural ou épidural, thrombophlébite septique)**
 - Pathogénèse et germes.
 - Diagnostic : clinique, imagerie, cultures.
 - Prise en charge : antibiothérapie, drainage chirurgical.
 - Pronostic.

3.2.1.3. Infections chez l'hôte immunocompromis (7h)

Infections lors de neutropénie et transplantation de cellules souches hématopoïétiques (Prof. Pierre-Yves Bochud, 1h)

- **Neutropénie**
 - Epidémiologie (Gram-positifs, Gram-négatifs) et pathogénèse des infections bactériennes (brèches des barrières, neutropénie, absence de réaction inflammatoire).
 - Facteurs déterminant la fréquence de neutropénie fébrile et le risque de complications.
 - Outils diagnostiques, sites d'infection et classification de l'étiologie de la fièvre.
 - Principes de la thérapie antibactérienne empirique : spectre, voie intraveineuse/orale, monothérapie / combinaisons d'antibiotiques.
 - Prise en charge hospitalière ou ambulatoire.
 - Prophylaxie antibactérienne : avantages, inconvénients.
- **Transplantation de cellules souches hématopoïétiques**
 - Séquence temporelle des phases d'immunosuppression (neutropénie, réaction greffon contre hôte = GvHD, aiguë et chronique).

- Types de pathogènes « courants » en milieu hospitalier et communautaire ainsi qu'opportunistes pour chacune de ces phases (bactéries, champignons, HSV, *Nocardia*, CMV, autres virus, *Toxoplasma*, *Pneumocystis*, mycobactéries) et syndromes cliniques associés.
- Mesures préventives : surveillance, prophylaxies médicamenteuses spécifiques.

Infections lors de transplantation d'organes solides, corticostéroïdes, autres traitements immunosuppresseurs (ProfDr Oriol Manuel, PD&MER, 2h)

- **Brève reprise des effecteurs de l'immunité et de leur spécificité d'action**
 - Barrières physiques, mécanismes de défenses locaux non spécifiques.
 - Immunité innée.
 - Réponses cellulaires.
 - Réponses humorales (anticorps).
 - Système réticulo-endothélial.
- **Atteintes immunitaires iatrogéniques des différents effecteurs**
 - Brèches des barrières, obstruction sur les voies naturelles.
 - Médicaments immunosuppresseurs et cas particuliers.
 - MMF : hypogammaglobulinémie.
 - Fludarabine, 2CDA, témolozomide : lymphopénie.
 - Stéroïdes, anti-TNF : désactivation des macrophages.
 - Splénectomie : infections à germes encapsulés et réponses vaccinales.
- **Le « net state of immunosuppression »**
 - Définition.
 - Comment le mesurer (taux d'immunosuppresseur, taux de CD4 et d'immunoglobulines, infections comme témoins du niveau d'immunosuppression).
- **Infections dans la transplantation d'organes**
 - Calendrier des phases d'immunosuppression (phase postopératoire, rejet aigu, rejet chronique).
 - Calendrier du risque des différentes infections après transplantation
 - Bactériennes.
 - Virales.
 - Parasitaires.
 - Revue des différentes infections prévalentes chez les patients immunocompromis, de leurs facteurs de risque et de leurs expressions cliniques.
- **Prise en charge ou prévention des infections**
 - Approche thérapeutique (traiter l'infection lorsqu'elle se manifeste), ce qui implique un index de suspicion approprié, un diagnostic différentiel large, et donc des manœuvres de diagnostic invasives : exemple de la pneumonie. Rôle de l'ajustement du traitement immunosuppresseur. Diagnostic différentiel crucial : infection ou rejet aigu du greffon.
 - Approche prophylactique : exemple de l'infection à *Pneumocystis jiroveci*.
 - Approche prophylactique ou préemptive : exemple du Cytomegalovirus.
 - En l'absence de moyen de traitement, réduction de l'immunosuppression : exemple de la néphropathie due au virus BK.

Infection VIH, SIDA et infections opportunistes (Prof. Matthias Cavassini, 3h)

- Epidémiologie (Suisse, monde) et facteurs de risque de transmission.
- Pathogenèse de l'infection VIH (mécanismes d'atteinte du système immunitaire).
- Diagnostic de l'infection VIH (antigène p24, anticorps).
- Phases d'infection : primo-infection, phase latente, SIDA ; stades selon classification du CDC (Center of Disease Control and Prevention, USA).
- Principes de la thérapie anti-rétrovirale : indications, grandes classes de médicaments et rationnel de leur combinaison, suivi thérapeutique (virémie, taux CD4), effets secondaires à court et long terme.
- Exemples d'Infections opportunistes (pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*, rétinite à Cytomegalovirus, toxoplasmose cérébrale, mycobactériose disséminée, tuberculose, méningite à cryptocoque, sarcome de Kaposi) : présentation clinique, diagnostic microbiologique, sérologique et radiologique, thérapie anti-infectieuse, prophylaxie primaire et secondaire.

- Prévention de la transmission du VIH : mesures de protection, prophylaxie post-expositionnelle en milieu professionnel et extra-professionnel, concept de charge virale et transmission du VIH.

Infections fongiques (Dr Frederic Lamoth, PD&MER, 1h)

- **Infections fongiques invasives à *Candida* et *Aspergillus***
 - Epidémiologie.
 - Conditions sous-jacentes (cancer, transplantation d'organe ou hématopoïétique, chirurgie abdominale avec séjour prolongé aux soins intensifs).
 - Facteurs de risque (neutropénie, immunosuppression, perforations digestives récurrentes / lâchages d'anastomose, cathéters intravasculaires).
 - Manifestations cliniques (fongémie, pneumonie, péritonite, infection endovasculaire, abcès cérébral, infection disséminée).
 - Diagnostic : hémocultures, autres cultures, antigènes/anticorps; imagerie ; histopathologie.
 - Thérapie : caractéristiques des différents agents antifongiques (y c. spectre, voie(s), effets secondaires, coûts) ; thérapie empirique vs. préemptive vs. ciblée, choix de l'antifongique et durée.
 - Prévention : prophylaxie antifongique, mesures environnementales.

3.2.1.4. Anthro-zoonoses, médecine des voyages et maladies tropicales (6h)

Anthro-zoonoses: modes de transmission, syndromes cliniques et pathogénèse (Prof. Blaise Genton, 1h, et Prof. Gilbert Greub, 2h)

- **L'exposition des êtres humains aux animaux implique le risque de transmission de nombreuses maladies infectieuses (liste non exhaustive) :** rickettsiose, brucellose, fièvre Q, leptospirose, rage, maladie de Lyme, bartonellose, tularémie, ehrlichioses, pasteurellose, « rat-bite fever » (infection à *Spirillum minus* ou *Streptobacillus moniliformis*), peste et anthrax.
- **Chacune de ces maladies présente ses caractéristiques épidémiologiques, de transmission et cliniques : celles-ci seront résumés de manière succincte en introduction du cours (voir aussi cours du module BMéd3.3).**
- **Le cours approfondira ensuite les éléments cliniques, diagnostiques et thérapeutiques de cinq de ces maladies (rickettsiose, brucellose, fièvre Q, leptospirose et rage) :**
 - Epidémiologie.
 - Pathogène, modes de transmission (vecteurs), pathogénèse.
 - Présentation clinique : stades et sites d'infection, complications.
 - Diagnostic microbiologique, sérologique, moléculaire et radiologique.
 - Thérapie anti-infectieuse : choix, voie d'administration, durée.
 - Mesures préventives : protection expositionnelle, prophylaxie médicamenteuse.

Médecine des voyages et maladies tropicales : épidémiologie, fièvre au retour de voyage, prévention (Prof. Blaise Genton, 3h)

- **Epidémiologie des maladies infectieuses dans les pays en voie de développement et médecine climatique (1h)**
 - Evolution de l'incidence de certaines maladies infectieuses dans les cinq continents : infections respiratoires, malaria, diarrhées, fièvre typhoïde, hépatites, infections sexuellement transmissibles, arboviroses.
 - Impact sanitaire et socio-économique.
 - Moyens diagnostiques, thérapeutiques et préventifs à disposition dans les pays en voie de développement.
 - Impact du réchauffement climatique sur la santé.
- **Investigation et prise en charge d'une maladie au retour de voyage d'un pays tropical (1h)**
 - Diarrhée du voyageur, malaria, hépatites, fièvre typhoïde, rage, infections sexuellement transmissibles, fièvre de Dengue : éléments anamnestiques, présentation clinique, algorithme diagnostique (selon type de voyage, temps d'incubation, manifestation clinique, laboratoire, tests rapides, microbiologie, imagerie), prise en charge et principes thérapeutiques, critères d'hospitalisation et d'isolement.
- **Mesures préventives (vaccinations, prophylaxies) (1h)**

- Déroulement d'une consultation avant le voyage.
- Recommandations spécifiques de prévention (comportement, vaccination, chimioprophylaxie) contre la diarrhée du voyageur, la malaria, les hépatites, la rage, les infections sexuellement transmissibles.
- Sources d'information pour le médecin (p.ex. www.bag.admin.ch, www.safetravel.ch, www.fevertravel.ch).

3.2.1.5. Cours interactifs de type « apprentissage au raisonnement clinique » (ARC) (8h)

Ces cours ont pour but d'appliquer et consolider les connaissances théoriques enseignées lors des cours *ex cathedra* par la présentation avec discussion interactive de cas cliniques illustrant les principales pathologies infectieuses, tant ambulatoires qu'hospitalières. Leur but est de développer une approche systématique du patient qui présente une suspicion d'infection dans une séquence logique d'investigations et thérapies adaptées à l'urgence/gravité clinique :

- Contexte épidémiologique (p.ex. âge du patient, saison, anamnèse d'exposition, antécédents, pathologies sous-jacentes, immunosuppression, facteurs de risque).
- Présentation clinique (symptômes et signes généraux et spécifiques à des systèmes/organes : fréquence, description de chaque élément clinique et stratification de sa priorité diagnostique), critères de sévérité, facteurs pronostiques.
- Diagnostic différentiel des différentes formes d'infection d'un même système/organe. Etiologie microbienne : bactérienne vs. virale vs. fongique vs. autre.
- Examens de laboratoire existants (sang : formule, chimie, paramètres inflammatoires, hémocultures, tests sérologiques, PCR/autres liquides biologiques : cytologie, chimie, tests rapides, examens directs cultures, PCR), application pratique séquentielle de ces tests selon leur performance diagnostique et leur coût, interprétation critique des résultats obtenus.
- Investigations radiologiques (p.ex. radiologie conventionnelle, US, CT, IRM) : indications, séquence d'application de ces examens, implications étiologiques et limites diagnostiques, images typiques pour une pathologie donnée.
- Priorités de prise en charge : ambulatoire vs. hospitalière, antibiothérapie empirique/ciblée, surveillance et durée du traitement, prévention secondaire, prévention environnementale (chimioprophylaxie / vaccination).
- **ARC « Cas cliniques : méningite, encéphalite, infections urinaires »** (Prof. Dr Oriol Manuel, PD&MER, et Dr Lorena Van den Bogaart, 2h)
- **ARC « Cas cliniques : sepsis, pneumonie, tuberculose, gastroentérite »** (Dr Noemie Boillat-Blanco et Dr Jonathan Tschopp, 2h)
- **ARC « Cas cliniques : endocardite, adénopathies, infection VIH »** (Prof. Matthias Cavassini, et Mattaios Papadimitriou Olivgeris 2h)
- **ARC « Cas cliniques : FUO, infections cutanées, osseuses, fongiques et lors de neutropénie »** (Prof. Pierre-Yves Bochud et Dr Tatiana Galperine et Pr Oscar Marchetti, 2h)

3.2.1.6. Répétitoires en maladies infectieuses (Prof. Matthias Cavassini / Prof. Benoit Guery, Dr Frederic Lamothe PD&MER / évtl. autres enseignants, 2h)

- Sujets et déroulement selon point 4.2.4.

3.2.2. Hématologie (22h)

3.2.2.1. Anémies (Prof. Olivier Spertini, 2h)

- Définir une anémie et les indices érythrocytaires.
- Connaître la classification morphologique et physiopathologique des anémies.
- Décrire les signes et symptômes des anémies.
- Connaître la démarche diagnostique et le diagnostic différentiel des anémies.
- Connaître les attitudes thérapeutiques appropriées aux divers types d'anémies.

3.2.3.2. Leucocytose : évaluation et diagnostic différentiel (Prof. Michel A. Duchosal, 1h)

- Répartition des sous-types de leucocytes dans le sang périphérique.
- Grandes causes de neutrophilies et de lymphocytoses, avec un accent sur les causes malignes.
- Définition d'une « déviation [neutrophilique à] gauche ».
- Signes toxiques à rechercher lors d'une neutrophilie.
- Définitions de neutropénie et agranulocytose, et diagnostic différentiel de leurs causes.

3.2.2.3. Neutropénies, neutrophilies et anomalies fonctionnelles des leucocytes (Prof. Michel A. Duchosal, 1h)

- Savoir définir une neutropénie, une agranulocytose, et une neutrophilie.
- Connaître la cinétique et les cellules composant les pools médullaires prolifératifs et d'attente des neutrophiles et de leurs précurseurs.
- Décrire les signes morphologiques de toxicité des neutrophiles.
- Connaître les répercussions d'un défaut en NADPH oxydase et en myéloperoxydase leucocytaires.
- Connaître la physiopathologie de la maladie appelée « neutropénie cyclique ».

3.2.2.4. Thrombopénies (Prof. Olivier Spertini, 1h)

- Définir une thrombopénie.
- Connaître les mécanismes physiopathologiques à la base des thrombopénies.
- Connaître la classification et le diagnostic différentiel des thrombopénies.
- Décrire les signes et les symptômes des thrombopénies.
- Connaître les attitudes thérapeutiques appropriées aux divers types de thrombopénies.

3.2.2.5. Désordres de l'hémostase primaire et de la coagulation (Prof. Lorenzo Alberio, 2h)

- Approche clinique au patient avec diathèse hémorragique.
- Investigations de laboratoire.
- Désordres de la paroi vasculaire (télangiectasie hémorragique héréditaire, amyloïdose).
- Désordres de la fonction plaquettaire constitutionnels (thrombasthénie de Glanzmann, syndrome de Bernard-Soulier, syndrome MYH9) et acquis (médicaments).
- Désordres de la coagulation constitutionnels (déficit en facteurs, hémophilie A et B, maladie de von Willebrand) et acquis (hémophilie acquise, syndrome de von Willebrand acquis).
- Concepts thérapeutiques.

3.2.2.6. Lymphome et myélome (5h)

Lymphome non-hodgkinien (LNH) (Dre Anne Cairoli, 2h) et lymphome de Hodgkin (LH) (Dre Anne Cairoli / Prof. Esat Mahmut Ozsahin, 1h): présentation, symptômes B, diagnostic différentiel, *staging* (Ann Arbor) ; radiothérapie, chimiothérapie ; pronostic, complications :

- Données épidémiologiques sur les lymphomes non-Hodgkiniens (LNH) et les lymphomes de Hodgkin (LH), évolution de l'incidence, hypothèses étiologiques.
- Aperçu de la classification histologique.
- Présentation clinique, symptômes B, diagnostic différentiel.
- Démarche diagnostique, bilan d'extension, *staging* (Ann Arbor).

- Facteurs pronostiques cliniques et biologiques ; connaissance des principaux Index Pronostiques Internationaux des LNH (IPI, FLIPI) et des lymphomes de Hodgkin (IPS, EORTC).
- Stratégies de traitement (prise en charge multidisciplinaire : chimiothérapie, radiothérapie) :
 - Lymphomes indolents.
 - Lymphomes agressifs.
 - Lymphomes de Hodgkin.
- Pronostic.
- Complications tardives.
- **Rôle de la radiothérapie :**
 - Prise en charge radio-oncologique avec différences majeures entre LH et NHL.
 - Radiothérapie des LH en fonction du stade Ann Arbor : techniques et doses.
 - Radiothérapie dans les LNH en fonction du grade et du stade (p.ex. radiothérapie pour les lymphomes de stade I de bas grade).
 - Rôle de la radiothérapie dans les LNH extra-ganglionnaires.

Myélome multiple (MM), plasmocytome et gammopathie monoclonale de signification inconnue (MGUS) : définitions, complications, traitement, pronostic, amyloïdose primaire (Prof. Michel A. Duchosal, 1h)

- Gammopathies monoclonales :
 - Mise en évidence par électrophorèse des protéines et immunofixation.
 - Enumérer les conséquences cliniques des gammopathies monoclonales.
 - Diagnostic différentiel des maladies associées aux gammopathies monoclonales.
 - MGUS : définition et évolution.
- Définitions et critères diagnostiques de MGUS – MM et plasmocytome.
- Myélome multiple (MM) :
 - *Staging*.
 - Complications.
 - Principes de traitement et pronostic.
- Amyloïdose primaire : définition, diagnostic différentiel, et expression clinique.
- Maladie de Castleman et syndrome de POEMS.

Chimiothérapie intensive avec greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) : principes et rationnel (Prof. Michel A. Duchosal, 1h)

- Cellules souches hématopoïétiques (CSH) :
 - Définition.
 - Sources possibles.
- Définition des termes syngénique, allogénique et autologue.
- Différences entre une transplantation autologue et une allotransplantation de cellules souches hématopoïétiques.
- Principes et mécanismes d'action d'une transplantation allogénique et autologue de CSH.
- Toxicités/complications des greffes allogéniques et autologues.
- Indications reconnues pour procéder à une transplantation autologue vs. Allogénique.
- Signes d'une maladie du greffon contre hôte.

3.2.2.7. Leucémies aiguës et chroniques, syndromes myélodysplasiques (SMD) et myéloprolifératifs (6h)

Leucémie aiguë myéloblastique (LAM) et lymphoblastique (LAL) : aspects cliniques (Prof. Olivier Spertini, 2h)

- Démarche diagnostique et classification des leucémies aiguës.
- Epidémiologie, incidence, pathogénèse et pronostic.
- Présentation clinique et complications des leucémies aiguës.
- Traitement des LAM et des LAL : chimiothérapie et thérapies ciblées.

Syndromes myélodysplasiques (SMD) (Prof. Olivier Spertini, 1h)

- Définition ; signes de myélodysplasie.
- Manifestations cliniques.
- Pathogenèse et évolution des SMD.
- Classification OMS.
- Pronostic.
- Traitements des SMD.

Néoplasies myéloprolifératives (NMP) : polycythemia vera (PV), thrombocytémie essentielle (TE), myélofibrose primaire (MF), leucémie myéloïde chronique (LMC), leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC) (Prof. Olivier Spertini, 3h)

- Généralités et classification des **NMP**.
- **Polycythemia vera (PV)**
 - Diagnostic différentiel des polyglobulies.
 - Pathogenèse et diagnostic de la PV.
 - Présentation et évolution clinique.
 - Traitement et pronostic.
- **Thrombocytémie essentielle (TE)**
 - Diagnostic et DD.
 - Pathogenèse.
 - Présentation clinique.
 - Evolution, pronostic.
 - Traitement.
- **Myélofibrose primaire (MF)**
 - Manifestations cliniques, stades.
 - Evolution.
 - Pronostic.
 - Traitement.
- **Leucémie myéloïde chronique (LMC) et leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC)**
 - Généralités et présentation clinique.
 - Pathogenèse et évolution de la maladie.
 - Traitement : inhibiteurs de BCR-ABL vs. transplantation allogénique de cellule souches hématopoïétiques (CSH).
 - DD : leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC).

3.2.2.8. Troubles de l'hémostase dans les maladies cancéreuses et infectieuses (Prof. Lorenzo Alberio, 2h)

- Approche clinique et examens de laboratoire.
- Mécanismes prothrombotiques dans les maladies cancéreuses.
- Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).
- Concepts thérapeutiques.

3.2.2.9. Répétitifs en hémato-oncologie (Prof. Lorenzo Alberio / Dre Anne Cairoli / Prof. Michel A Duchosal / Prof. Olivier Spertini, 2h)

- Sujets et déroulement selon point 4.2.4.

3.2.3. Immunologie (7h)

3.2.3.1. Les vasculites (Prof. PD-Dr Camillo Ribi, 2h)

- Revue des vasculites systémiques sur la base de cas choisis.
- Rappel de la classification et des principaux outils diagnostiques.
- Approches thérapeutiques.
- Objectifs : être capable de reconnaître les principaux signes d'une vasculite, de savoir quels examens complémentaires demander et de connaître les situations qui nécessitent une transmission rapide au services des urgences et/ou aux spécialistes.

3.2.3.2. Thérapeutiques immunosuppressives (Prof. D-Dr Camillo Ribi, 1h)

- Principes de l'immuno-modulation dans les maladies auto-immunes et auto-inflammatoires.
- Revues des principales classes d'immuno-modulateurs et de leurs effets secondaires.
- La place des agents biologiques dans les maladies systémiques inflammatoires.
- Objectifs : connaissance des principales options thérapeutiques dans les maladies inflammatoires systémiques et maîtrise des risques des traitements immunosuppresseurs.

3.2.3.3. Les urgences allergologiques : Urticaire, angioedème, anaphylaxie (Prof. D-Dr Camillo Ribi, 1h)

- Urticaire, angioedème, anaphylaxie: Diagnostic différentiel
- Quels outils pour différencier la nature d'une telle réaction (dégranulation mastocytaire vs autres mécanismes)
- Prise en charge de l'anaphylaxie et de l'angioedème isolé
- Objectifs : savoir différencier les réactions aiguës comprenant de l'urticaire et/ou de l'angioedème.

3.2.3.4. Immunodéficiences primaires de l'adulte (Prof. D-Dr Camillo Ribi, 1h)

A l'aide de cas cliniques, revue des principales immunodéficiences primaires de l'adulte, notamment déficit en IgA, immunodéficiences communes variables et déficits du complément :

- Drapeaux rouges (*red flags*) devant motiver une recherche d'immunodéficiences chez l'adulte.
- Rappel des principales causes d'immunodéficiences secondaires de l'adulte.
- Epidémiologie des immunodéficiences primaires.
- Manifestations inflammatoires dans le cadre d'immunodéficiences primaires (atteintes granulomateuses, atteintes auto-immunes).
- Bilan immunologique de base (principaux éléments utiles au diagnostic).
- Principes thérapeutiques.

3.2.3.5. Les principales maladies auto-immunes systémiques (Prof. D-Dr Camillo Ribi, 2h)

A l'aide de cas cliniques, revue des principales caractéristiques du lupus érythémateux systémique, du syndrome de Sjögren, des myopathies inflammatoires et de la sclérose systémique :

- Eléments cliniques utiles au diagnostic.
- Examens biologiques à disposition et interprétation du bilan immunologique.
- Autres examens paracliniques (test de Schirmer, capillaroscopie e.a.).
- Pronostic.
- Principes thérapeutiques.

4. Déroulement du Module

4.1. Organisation du calendrier horaire

Le module MMéd2.3 « Maladies infectieuses, oncologie, hémato-oncologie » s'articule sur 70 heures pendant 4 semaines (du 29 octobre au 23 novembre 2018) et comprend les plages horaires d'enseignement suivantes : lundi de 8h15 à 12h, mardi de 10h15 à 12h, mercredi de 9h15 à 12h, jeudi de 8h15 à 12h et vendredi de 9h15 à 12h. Le lundi, mardi, mercredi et jeudi de la dernière semaine, des plages horaires sont également prévues entre 13h15 et 15h.

Le calendrier horaire détaillé est disponible sur le site web de l'Ecole de Médecine (<http://www.unil.ch/ecoledemedecine/page82784.html>) L'horaire personnalisé de chaque étudiant est consultable via le compte individuel <http://my.unil.ch>.

Au début du module seront présentés :

- **Le/les représentant/s des étudiants** (délégués de volée), qui assurent la communication entre l'ensemble des étudiants et les responsables du module/des disciplines, ainsi que les autres enseignants.
- **L'étudiant·e** qui se chargera du formatage standard et mise en ligne sur le site <http://my.unil.ch> des supports de cours (diapositives) et des supports d'apprentissage (polycopiés, évtl. articles, etc.) mis à disposition par les enseignants.
- **Les étudiant·e·s** qui collaboreront à la préparation des ARC interactifs : le responsable de module les mettra en contact avec les enseignants concernés.

4.2. Approches pédagogiques

Les différentes approches pédagogiques utilisées pour réaliser les objectifs formulés au chapitre 3 « Objectifs d'apprentissage » sont décrites ci-dessous.

4.2.1. Cours *ex cathedra*

Les **cours magistraux *ex cathedra*** exposent les connaissances principales liées aux objectifs d'apprentissage du module. Les cours se déroulent en français (langue officielle).

Les **supports des cours** consistent en des diapositives « powerpoint » en français (ou en anglais). Chaque enseignant les rédige selon les recommandations suivantes :

- Nombre de diapositives et quantité de matière adaptés à la durée du cours.
- Diapositives numérotées, compréhensibles (titre de chaque diapositive, contenu clair, légendes/commentaires pour figures, tables et abréviations) et lisibles (quantité d'informations, espacement du texte, contraste entre texte et fond, etc.).
- Première diapositive avec titre du cours, nom et affiliation de l'enseignant, date du cours et module MMéd2.3 ; introduction avec mise en contexte du sujet enseigné et son importance ; description du déroulement et des objectifs du cours ; présentation de la matière enseignée ; conclusion avec évtl. retour sur les objectifs; bibliographie.
- Considérer l'utilisation de vignettes cliniques/d'exemples pratiques pour introduire les différents sujets et alimenter l'interactivité entre enseignant et étudiants.

En particulier, si des supports d'apprentissage spécifiques à un cours donné (p.ex. polycopié, voir ci-dessous) ne sont pas disponibles, le support du cours est mis à disposition des étudiants **48h avant le cours sur le site <http://my.unil.ch> avec un libellé clairement identifiable et en format .pdf facilement imprimable en noir et blanc (DU POINT DE VUE PRATIQUE, CET ASPECT EST PARTICULIEREMENT IMPORTANT POUR LES ETUDIANTS).**

Les éléments suivants seront définis au début du module d'entente avec l'étudiant désigné pour la gestion des supports informatiques : libellé du fichier, numérotation des dias, impression en noir (texte) et blanc (fond), 4 à 6 diapositives par page, etc. **Si les diapositives n'ont pas pu être mises en ligne avant le cours, il est recommandé de les distribuer en auditoire au début du cours en version**

papier (p.ex. noir et blanc, 4 dias par page). Dans ce cas, l'étudiant·e désigné·e chargera à la fin du cours le/les fichier/s électronique/s sur sa clé USB, le/s formatera (voir ci-dessus) et le/s mettra en ligne le jour-même.

L'Ecole de Médecine recommande aux enseignants de mettre à disposition des étudiant·e·s des **supports d'apprentissage** (polycopiés, articles, revues, illustrations, li_ens, ...) spécifiques à chaque cours, servant de base pour l'étude individuelle en vue de la préparation des examens selon les objectifs d'apprentissage (SCLO). Ceux-ci sont **mis à disposition 48h avant le cours sur le site <http://my.unil.ch> avec un libellé clairement identifiable et en format .pdf facilement imprimable en noir et blanc (DU POINT DE VUE PRATIQUE, CET ASPECT EST PARTICULIEREMENT IMPORTANT POUR LES ETUDIANTS** : les modalités seront définies au début du module d'entente avec l'étudiant·e désigné·e pour la gestion des supports informatiques, voir ci-dessus). Si le/s support/s d'apprentissage n'a/ont pas pu être mis en ligne en temps utile avant le cours, il est recommandé de le/s distribuer en auditoire au début du cours en version papier. Dans ce cas, l'étudiant désigné chargera à la fin du cours le/les fichier/s électronique/s sur sa clé USB, le/s formatera (voir ci-dessus) et le/s mettra en ligne le jour-même.

Le nom de chaque fichier électronique sera libellé de manière standardisée, p.ex. : « **MMed2.3_202119-20220_Code Discipline** (MIN, HEM ou **ONCOIAL**) **Nom Enseignant** (Initiale Prénom, Nom en entier) **Titre Cours** (2-3 mots clé) **Date Cours** (JJMMAA) » et classé par module, par discipline et, le cas échéant, par thème à l'intérieur d'une discipline. Ces formatages seront définis en début de module avec l'étudiant·e désigné·e pour la gestion des supports de cours, afin de répondre au mieux aux besoins d'utilisation. Des mots-clés spécifiques à chaque cours seront choisis par l'enseignant dans la liste mise à disposition en début de module : celui-ci les indiquera à l'étudiant·e désigné·e pour la gestion des supports de cours afin de faciliter la recherche du matériel didactique dans <http://my.unil.ch>.

Lorsque les cours ont été mis en ligne à l'avance, il est recommandé aux étudiants de se familiariser avant le cours avec leur contenu pour mieux profiter de l'enseignement et, le cas échéant, pour préparer des questions et interagir activement avec l'enseignant.

4.2.2. Apprentissage au raisonnement clinique (ARC)

L'apprentissage au raisonnement clinique est un enseignement interactif au sujet d'un ou plusieurs cas permettant d'exercer les connaissances enseignées lors de cours *ex cathedra*. Les étudiants sont confrontés à une/des situation/s clinique/s nécessitant une définition de la problématique afin d'établir un diagnostic différentiel, un choix d'examens cliniques et paracliniques et, finalement, une attitude de prise en charge cohérente et logique dans la séquence des différentes étapes. La présentation de questions à choix multiple sur des points-clé de chaque cas clinique, avec système de vote électronique individuel en temps réel, a été conçue pour stimuler la discussion interactive et l'ancrage des notions essentielles.

L'objectif de l'ARC est le développement d'un raisonnement clinique permettant d'intégrer les connaissances théoriques dans l'évaluation et gestion pratique d'une situation clinique, une compétence professionnelle indispensable pour exercer la future profession de médecin.

4.2.3. Questions aux enseignants et répertoires

Les enseignants sont à disposition des étudiants pour répondre à d'éventuelles questions à la fin de chaque cours, pendant les pauses entre deux cours ou lors des ARC et répertoires. **Nous recommandons de privilégier ce mode de communication, qui s'est révélé comme le plus direct et efficace pour l'échange des informations. Il est déconseillé de transmettre des questions individuelles aux enseignants par courrier électronique.**

D'autre part, à la fin du module, 2 heures de **répertoire en maladies infectieuses** et 1 heure de **répertoire en hématologie** seront animées par les responsables de discipline, les enseignants en charge d'un nombre important d'heures de cours ou de cours qui nécessitent des compléments d'information. Ces répertoires se dérouleront de la manière suivante :

- Des cas cliniques et/ou des exemples de questions à choix multiple dans le cadre des objectifs d'apprentissage seront présentés par les enseignants : les réponses des étudiants (système de vote électronique individuel) seront reprises et discutées de manière interactive.
- Les étudiants auront également la possibilité de proposer des cas à discuter et de formuler des questions, dont la récolte sera coordonnée par les délégués de volée, qui les transmettront aux enseignants avant le répertoire, afin que ceux-ci puissent préparer des réponses écrites, ainsi que de poser des questions « en roue libre » lors du répertoire, auxquelles les enseignants répondront oralement en temps réel.
- Lorsqu'une majorité d'étudiants estiment que des sujets doivent être repris, discutés ou développés ultérieurement, le/les représentant/s des étudiants en discutent à l'avance avec le/les enseignants/responsables de discipline concernés : en cas de besoin clairement identifié, des répertoires supplémentaires ad hoc peuvent être prévus de commun accord entre les enseignants concernés et les étudiant·e·s.

5. Ressources d'apprentissage (littérature, multimédia)

5.1. Site web

Toutes les informations concernant l'Ecole de Médecine se trouvent sur le site de la Faculté de Biologie et de Médecine de l'Université de Lausanne <http://www.unil.ch/ecoledemedecine>. Les informations spécifiques concernant le module MMéd2.3 sont disponibles sur <http://www.unil.ch/ecoledemedecine/page92462.html> et sur <http://my.unil.ch>.

Sur ce site, les étudiant·e·s trouveront tout le matériel essentiel :

- Le programme du module et les modifications éventuelles en cours de module.
- Les liens importants.
- Le cahier de module avec les objectifs d'apprentissage SCLO.
- Les supports d'apprentissage et/ou de cours, indexés selon des mots-clés de recherche.

Pendant le module MMéd2.3, il est vivement recommandé aux étudiant·e·s de consulter quotidiennement le site <http://my.unil.ch> à la recherche de nouveaux supports d'apprentissage et/ou de cours mis à disposition au fur et à mesure par les enseignants.

5.2. Littérature

De nombreux « textbooks » de référence sont disponibles à la Bibliothèque Universitaire de Médecine du CHUV (BiUM). Toutefois, la plupart de ces ouvrages de référence sont inappropriés pour l'étude de base d'une matière aussi vaste. Les enseignants renseigneront volontiers les étudiants désirant approfondir un sujet particulier sur les différents livres de référence disponibles. Certains ouvrages classiques ont une taille plus adaptée et correspondent mieux aux objectifs de base du module MMéd2.3 : le cas échéant, les enseignants de chaque discipline indiqueront pendant les cours les chapitres faisant partie de la matière enseignée et examinée.

Les coordinateurs / responsables des différentes disciplines recommandent une liste non exhaustive d'ouvrages et se tiennent à disposition pour des informations supplémentaires tout au long du module. Cette liste a été mise à jour : la BiUM dispose de ces ouvrages.

Retrouvez l'ensemble des titres du module *M2.3 Maladies infectieuses, hématologie, immunologie* ici > [Lien](#)

MALADIES INFECTIEUSES :

Ouvrages de référence (p.ex. pour approfondissement d'un sujet spécifique) :

Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 9th ed.
Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2020. ISBN 9780323482554

Harrison's Principles of Internal Medicine. 20th ed.
New York: McGraw-Hill Education; 2018. ISBN 9781259644030 > [Accès Ebook](#)

Manual of travel medicine and health. 2nd ed.
Hamilton: BC Decker; 2007. ISBN 9781550093698

Medical microbiology. 9th ed.
Philadelphia: Elsevier; 2021. ISBN 9780323673228

HEMATOLOGIE :**Ouvrages en format adapté à l'étude de base de la discipline :**

Bases physiopathologiques en hématologie générale : un aide-mémoire d'hématologie. Lausanne: Centre Hospitalier Universitaire Vaudois, Service d'hématologie; Version 17.0 septembre 2015. Disponible en français et en anglais (266 pages).

En ligne sur le site www.2bib.ch/hemato.pdf

Hoffbrand's Essential haematology. 8th ed.

Hoboken: John Wiley & Sons; 2020. ISBN 9781119495901 > [Accès Ebook](#)

Ouvrage de référence (p.ex. pour approfondissement d'un sujet spécifique) :

Hoffman. Hematology: basic principles and practice. 7th ed.

Philadelphia: Elsevier; 2018. ISBN 9780323357623 > [Accès Ebook](#)

RADIO-ONCOLOGIE :**Ouvrage en format adapté à l'étude de base de la discipline :**

Chap. 16: Essentials of Radiation Therapy by Meredith A. Morgan, Randall K. Ten Haken, Theodore S. Lawrence. In: **DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer.** 11th ed.

Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019. ISBN 9781496394637 > [Accès Ebook](#)

IMMUNOLOGIE :**Ouvrage en format adapté à l'étude de base de la discipline :**

Parham P. **The immune system.** 5th ed.

New York: Garland Science; 2021. ISBN 9780393533354 > [Accès Ebook \(4th ed\)](#) [[Accès réservé UNIL](#)]

Ouvrages de référence (p.ex. pour approfondissement d'un sujet spécifique) :

Guillevin L. **Médecine interne.** 2e éd.

Paris: Médecine-sciences publications; 2014. ISBN 9782257205032