

Objectifs généraux SCIENCES MEDICALES DE BASE (SMB)

Introduction

K-H. Krause

Découvertes et développements médicaux du passé

- La découverte de médicaments : de l'aspirine à l'imatibine
- Les mycobactéries et la tuberculose
- L'immunologie, les vaccins et l'éradication de la variole
- La génétique
- Les directions erronées de la médecine et comment les éviter

Défis de la médecine du futur

- Les défis
 1. les épidémies à venir
 2. les microbes multi-résistants
 3. les maladies liées au style de vie moderne
 4. le vieillissement de la population
- Nouvelles armes et outils pour la médecine
 5. les biotechnologies
 6. les médicaments de thérapie innovante
 7. les technologies médicales futuristes
 8. la révolution informatique
 9. la médecine personnalisée

Microbiologie

P. Linder

- Microorganismes cellulaires
- Survol historique de la microbiologie médicale
- Les bactéries, les bactériophages
- Cellule procaryote versus cellule eucaryote
- Classification Gram
- Antibiotiques
- Transfert horizontal des gènes
- Les Champignons
- Les spores de la reproduction asexuelle et sexuelle
- Les parasites
- Protistes et protozoaires
- Les cycles de vie à deux hôtes
- Les vers
- Virus
- Parasites obligatoires
- Génomes viraux
- Cycles viraux

De l'ADN à la protéine

Structure de l'ADN

D. Garcin

- Le dogme central : de l'ADN à la protéine
- L'ADN comme matériel génétique, sa découverte
- Où trouve-t-on l'ADN ?
- Des nucléotides (pyrimidines, purines) à la chaîne nucléotidique
- De la chaîne nucléotidique à la structure de la double hélice (conformation, grand sillon/petit sillon)
- Brins antiparallèles, polarité, complémentarité
- Dénaturation/appariement
- ADN linéaire/circulaire
- Structure de l'ARN
- Les bases du génie génétique (hybridation, clonage)

Réplication de l'ADN

D. Garcin

- Mécanisme général
- Réplication semi-conservatrice
- La direction de la réplication (5' -> 3')
- L'initiation: besoin d'une amorce
- L'élongation, brin précoce et brin tardif
- Les enzymes de la réplication (ADN polymérases, ARN polymérases, hélicases, topoisomérases, RNases, ligases)
- Le problème spécifique des terminaisons des chromosomes (les télomères et la télomérase)
- Les outils du génie génétique : séquençage, PCR

Evolution, variabilité, stabilité : recombinaison et réparation

D. Garcin

- Les éléments mobiles du génome
- Les erreurs de la réplication
- Recombinaison homologue
- Recombinaison site spécifique (Recombinaison V(D)J des immunoglobulines)
- Recombinaison illégitime
- Les différents types de mutations
- Les agents mutagènes
- Les différents systèmes de réparation
- Les outils du génie génétique (élimination - knock-out - d'un gène)

Structure, organisation et contenu des génomes

M. Strubin

- Taille et contenu du génome: gènes, séquences répétées
- Structure des gènes: exons et introns, promoteur, enhancer
- Evolution des génomes: mutations, duplication de gènes, brassage d'exons
- Gènes orthologues et paralogues
- Composition de la chromatine: ADN, histones (H2A, H2B, H3, H4, H1)
- Le nucléosome, la fibre de 30nm
- Hétérochromatine (condensée, inactive), euchromatine (relâchée, active)

Transcription, maturation des ARNm

M. Strubin

- Différences entre ADN et ARN
- Les différents types d'ARNs: ARNt, ARNm, ARNr, petits ARNs
- La machinerie de transcription: ARN polymérases I, II et III, facteurs de transcription généraux
- Etapes de la transcription: formation d'un complexe de transcription, démarrage de la transcription, élongation
- Maturation des transcrits: ajout d'une coiffe, épissage, polyadénylation

Contrôle de l'expression génique

M. Strubin

- Les activateurs de la transcription
- Mécanismes d'activation: recrutement de la machinerie de transcription, acétylation des histones, déplacement des nucléosomes
- Synergie d'activation, contrôle combinatoire
- Transport des ARNm
- Régulation post-transcriptionnelle: épissage alternatif, stabilité des ARNm
- Maladies de la régulation de l'expression des gènes

Acides aminés, peptides, protéines

J. Curran

- Règle un gène - une protéine, une mutation - un acide aminé, anémie falciforme
- Structure et propriétés des acides aminés: les 20 acides aminés standards, les acides aminés modifiés, par exemple OH-proline (collagène)
- Structure primaire, secondaire, tertiaire et quaternaire des protéines ; colinéarité : direction 5'-3' & direction amino (N) terminale – carboxy (C) terminale, liaison peptidique, liaisons non-covalentes, hélices α , feuillets β , domaines

Synthèse des protéines

J. Curran

- Structure des ribosomes
- Structure des ARNm: régions non-codantes, région codante, monocistronique et polycistronique
- ARNt synthétases
- Code génétique, cadre de lecture, code non chevauchant, code dégénéré
- Traduction: initiation, élongation, terminaison
- Facteurs d'initiation de la traduction
- Régulations de l'initiation
- RNAi: interférence

Maturation et fonctions des protéines

J. Curran

- Repliement, chaperones & dégradation; durée de vie des protéines
- Lieux de synthèse des protéines: cytoplasme.
- Fonction des protéines : sites de liaison, enzymes, allostérie
- Signalisation : cycle des GTPases, phosphorylation/déphosphorylation

Génétique et génomique humaine

Génome et variabilité

C. Borel

Définir et comprendre les notions suivantes:

- Les types de variants
- L'haplotype, le génotype, un allèle, un locus
- La fréquence allélique, la fréquence de l'allèle mineur
- La fréquence des génotypes et la loi de Hardy-Weinberg
- La classification des variants par leur fréquence
- La variabilité des génomes humains
- Le brassage génétique
- Les variants de la lignée germinale
- Les variants *de novo*
- L'impact des variants dans une séquence codante et non-codante
- Les types de trait phénotypique
- Les traits monofactoriels et multifactoriels, les traits mendéliens et complexes
- Les composantes génétiques des traits continus
- L'hétérogénéité et la pléiotropie
- L'héritabilité
- Un QTL
- L'homozygotie et l'hétérozygotie

Génétique chromosomique

F. Sloan Béna

- Structure des chromosomes
- Division cellulaire de la lignée germinale : la méiose
- La recombinaison chromosomique
- Types, fréquences des anomalies chromosomiques
- Mode de transmission des anomalies chromosomiques au cours de la gamétogénèse
- Conséquences cliniques des anomalies chromosomiques

Génétique mendélienne et autres modes de transmission

M. Neerman-Arbez

- Arbre généalogique
- Hérité mendélienne monogénique
- Hérité autosomique dominante
- Hérité autosomique récessive
- Hérité liée au chromosome X
- Hérité mitochondriale
- Pénétrance et expressivité

Introduction aux traits complexes et aux maladies multifactorielles

E. Dermitzakis

- Définition des traits complexes et des maladie multifactorielles
- Hérité des maladies multifactorielles
- Recherche des gènes de susceptibilité
- Introduction aux études d'association génétique pangénomique (GWAS)
- Maladies multifactorielles et variants rares

Génétique et génomique du cancer

T. Nouspikel

- Bases moléculaires de la cancérogénèse
- Les altérations génomiques à l'origine des cancers, causes et conséquences
- Les prédispositions héréditaires aux cancers
- Les variants somatiques
- Oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs
- Importance clinique de l'analyse génomique des tumeurs

La médecine de précision/personnalisée

E. Dermitzakis

- Signification actuelle de la médecine dite de précision
- Les domaines d'études qui composent la médecine de précision
- La médecine de précision pour les maladies monogéniques
- La médecine de précision pour les maladies complexes et multifactorielles
- Les défis d'une médecine de précision
- Les conséquences d'une médecine de précision

Biochimie et métabolisme

Bioénergétique

P. Maechler

- Introduction (conservation, catabolisme/anabolisme, réactions biochimiques (réversibles, K_{eq})
- Voies métaboliques, besoins énergétiques
- Variation d'énergie libre, énergie libre d'activation, état de transition
- Potentiel Red Ox
- L'ATP, une monnaie d'échange énergétique

Les enzymes

P. Maechler

- Introduction (définitions et propriétés)
- La cinétique enzymatique
- Régulation de la réaction enzymatique
- Régulation métabolique
- Les coenzymes
- Les inhibiteurs

Energétique cellulaire

P. Maechler

- Glycolyse
- Aérobiose/anaérobiose (NADH, navettes, lactate)
- Le cycle de l'acide citrique
- La chaîne de transport des électrons
- Formation d'ATP et bilan bioénergétique

Adaptation métabolique

P. Maechler

- Corps cétoniques: principes généraux
- Adaptation métabolique (métabolisme tissulaire, entrepôts, distribution énergétique)
- Intégration métabolique (postprandial, jeûne court et long)

Construction d'une cellule

Etude de la cellule

P. Cosson

- Microscopie
- Immunolocalisation

Membrane lipidique

P. Cosson

- Lipides membranaires, propriétés des bicouches lipidiques
- Protéines membranaires

Transport membranaire

N. Demaurex

- Membrane plasmique et liquides corporels
- Diffusion simple, électrodifusion et diffusion facilitée
- Potentiels d'équilibre et potentiel de membrane
- Transport passif : canaux ioniques
- Structure, sélectivité, et mode d'activation des canaux ioniques
- Courants ioniques, potentiel de repos, et potentiel d'action
- Transport principalement actif : pompes P, F, V, et transporteurs ABC
- Transport secondairement actif : symports et antiports
- Transport d'eau et aquaporines
- Homéostasie ionique des compartiments cellulaires
- Transport de métabolites (sucres, acides aminés, nucléotides, acides gras)

Trafic intracellulaire

P. Cosson

- Les compartiments intracellulaires
- Synthèse des protéines sécrétées
- La voie de sécrétion
- La voie d'endocytose
- Transport intracellulaire et triage

Cytosquelette

P. Cosson

- Actine, tubuline et filaments intermédiaires
- Structure dynamique du cytosquelette
- Le cytosquelette dans la cellule mitotique

Cycle cellulaire

P. Cosson

- Contrôle du cycle cellulaire et cancer
- L'apoptose

Communication intercellulaire

Mécanisme de signalisation

A. Carleton

Mécanismes de signalisation dépendant de messagers
Potentiel de membrane et signalisation par canaux ioniques

Récepteurs et messagers secondaires

A. Carleton

- Récepteurs ionotropiques, métabotropiques, à activité enzymatique, intracellulaires
- Protéines G et seconds messagers (calcium, calmoduline, kinases)

Molécules d'adhésion et jonctions cell-cell et cell matrice

B. Wehrle-Haller

- Structure et topographie des cadhérines et CAMs
- Liaison des récepteurs au cytosquelette
- Structure et fonctions des jonctions adhérentes, desmosomes, jonctions serrées, jonctions gap
- Structure et topographie des claudines, occludine, connexines
- Polarité cellulaire et adhésion cellule-substrat
- Structure et topographie des intégrines
- Structure et fonction des hémidesmosomes
- Les composants et fonctions de la lame basale

Organisation des tissus

Tissu épithélial

B. Wehrle-Haller

- Principes généraux, hiérarchie des interactions, les 4 types de tissus
- Fonctions spécifiques
- Histogenèse, différenciation
- Renouvellement et réparation
- Lames basales; polarisation
- Muqueuses, séreuses
- Cellules souches, cellules en amplification
- Vascularisation
- Migration
- Concept de métaplasie, dysplasie (carcinome *in situ*), carcinome invasive

Tissu conjonctif

B. Wehrle-Haller

- Organisation générale, types
- Fonctions spécifiques
- Fibroblastes, myofibroblastes et contractilité
- Synthèse de collagène et d'élastine
- Composition (GAGs, protéoglycans, glycoprotéines) et fonction de la matrice extracellulaire
- Renouvellement, réparation et fibrose
- Fonctions mécaniques (résistance, élasticité, compressibilité)
- Cellules mésenchymateuses
- Histogenèse
- Transitions épithélio-mésenchymateuses

Tissu nerveux

D. Jabaudon

- Organisation et types cellulaires
- Les neurones : structures, diversité et fonctions
- Cellules et structures non neuronales
- Neurotransmetteurs
- Des neurones aux circuits

Tissu musculaire

S. König

- Organisation morphologique du muscle, types de fibres
- Interactions actine-myosine
- Contraction du muscle strié
- Plaque motrice et fonction musculaire
- La gradation de la force musculaire (muscle squelettique)
- Arc réflexe
- Contraction du muscle lisse

Introduction au corps humain

B. Stimec

Introduction

- Différents types d'anatomie
- Plans anatomiques et radiologiques de référence
- La norme anatomique et ses variations

Ostéologie générale

B. Stimec

- Composition chimique des os
- Classification des os
- Subdivision clinique des os longs
- Fonction des os
- Base du développement osseux avec corrélations radiologiques

Arthrologie générale

B. Stimec

- Classification des unions osseuses
- Synarthroses, diarthroses
- Ligaments, synovia

Myologie générale

B. Stimec

- Types de musculature
- Insertions, vascularisation et innervation
- Fonction des muscles striés
- Bourses synoviales, gaines tendineuses

Angiologie générale

B. Stimec

- Classification des vaisseaux
- Anastomoses vasculaires
- Artères terminales
- Explorations radiologiques des vaisseaux

Splanchnologie générale

B. Stimec

- Principes de l'anatomie stratigraphique
- Types de fascias
- Classification des séreuses et des cavités séreuses
- Définition et fonction des mésos
- Localisation des organes relative aux cavités séreuses

Mécanismes du développement

P. Herrera

Biologie du développement

- Modèles
- Approches expérimentales

Fécondation

- Gamètes
- Fusion des gamètes
- Contributions génétiques maternelle et paternelle

Première semaine

- Clivages
- Compaction
- Blastocyste
- Trophoblaste
- Implantation

Deuxième semaine

- Amnios et cavité amniotique
- Mésoderme extra-embryonnaire
- Coelome extra-embryonnaire
- Sac vitellin

Troisième semaine

- Ligne primitive et nœud de Hensen
- Gastrulation
- Mésoderme intra-embryonnaire
- Endoderme
- Ectoderme
- Formation du tube et de la crête neurale
- Dérivés du mésoderme intra-embryonnaire
- Segmentation longitudinale

Quatrième semaine

- Courbures longitudinales et transversales
- Cordon ombilical
- Fermeture du tube neural

Deuxième mois

- Acquisition de la forme humaine
- Développement des membres

Cellules-souches et médecine régénératrice

- Types de cellules-souches
- Différentes approches pour la thérapie cellulaire des maladies dégénératives
- Reprogrammation cellulaire et régénération tissulaire : la plasticité cellulaire
- Régénération pancréatique dans un modèle expérimental de diabète

Malformations congénitales

- Incidence
- Types de malformations
- Mécanismes

Le système nerveux

Organisation anatomo-fonctionnelle du système nerveux central

D. Jabaudon

- Organisation générale, axe neural
- Moelle épinière, niveaux segmentaires, voies ascendantes et descendantes
- Organisation du système somesthésique
- Organisation générale du système somato-moteur

Neuroimagerie anatomique et fonctionnelle

P. Vuilleumier

- Introduction à l'organisation générale du cerveau, spécialisation fonctionnelle corticale
- Rappel des principes des techniques d'imagerie cérébrale par IRM, CT et PET; exemples d'application de l'imagerie de l'activité neuronale et de la structure cérébrale en neurosciences cliniques et fondamentales

Neurotransmission et plasticité

A. Carleton

- Structure et diversité des synapses
- Mécanismes de libération des neurotransmetteurs
- Récepteurs et densité postsynaptique
- Signalisation rétrograde
- Synapse électrique
- Plasticité synaptique

Développement du système nerveux

A. Ruiz i Altaba

- Développement embryonnaire et prénatal du cerveau

Système nerveux autonome

Ch. Quairiaux

- Structure du système sympathique et parasympathique
- Physiologie et pharmacologie du système nerveux autonome

Le système endocrinien

Anatomie du système endocrinien

B. Stimec

- Vue synoptique des organes formant le système; brève introduction aux organes

Système hypothalamo-hypophysaire 1

L. Bayer

- Organisation générale ; neurones hypothalamiques endocrines ; relations hypothalamus-hypophyse postérieure, vasopressine et ocytocine : structure, biosynthèse, effets

Système hypothalamo-hypophysaire 2

L. Bayer

- Relations hypothalamus-hypophyse antérieure ; hormones de l'hypophyse antérieure ; système porte hypothalamo-hypophysaire; hormones hypothalamiques hypophysiotropes

Hormones thyroïdiennes

L. Bayer

- Biosynthèse ; modes d'actions cellulaires ; effets métaboliques ; effets développementaux ; régulation de la sécrétion ; hypothyroïdie ; hyperthyroïdie

Hormone de croissance et prolactine

L. Bayer

- Hormone de croissance : structure, effets sur la croissance, effets métaboliques, mode d'action cellulaire, rôle de IGF-1, régulation de la sécrétion
- Prolactine : structure, régulation de la sécrétion, effet lactogénique, autres effets

Système CRF-ACTH-gluco-corticoïde et le stress

L. Bayer

- Régulation de l'activité de l'axe corticotrope par le stress et le rythme circadien
- Cortisol : effets métaboliques ; autres fonctions ; effets adaptatifs et nocifs ; hypo- et hypercorticismes
- ACTH : biosynthèse ; bioactivité des peptides dérivés du précurseur

Le système reproducteur

Hormones sexuelles

M. Cohen

- Stéroïdes sexuels : structure, transport, actions cellulaires, régulation, rôles principaux

Anatomie du système reproducteur féminin et masculin

B. Stimec

- Vue synoptique des organes formant le système; brève introduction aux organes

Développement et détermination du sexe

S. Nef

- Détermination du sexe, formation des gonades, des voies génitales et des organes génitaux externes

Gamétogenèse

S. Nef

- Spermatogenèse, folliculogenèse & ovogenèse

Placenta

S. Nef

- Formation, structure et fonction du placenta

Physiologie de la reproduction chez la femme

P. Soulié

- Histologie générale des ovaires et de l'utérus, modifications structurelles et fonctionnelles majeures au cours de la vie; régulation hormonale, puberté, cycle menstruel, ménopause; troubles de la fertilité et contraception

Physiologie de la reproduction chez l'homme

P. Soulié

- Histologie générale des testicules et des voies génitales, modifications structurelles et fonctionnelles majeures au cours de la vie; régulation hormonale, puberté, andropause; troubles de la fertilité et contraception

Le système circulatoire

Anatomie du système circulatoire

B. Stimec

- Vue synoptique des organes formant le système; brève introduction aux organes

Vue d'ensemble du système cardiovasculaire

B. Kwak

- Cellules du sang, plasma, hémocrite, cœur, vaisseaux sanguins, cellules endothéliales, microcirculation, distribution du volume sanguin, distribution du débit cardiaque, profil des pressions hydrostatiques, résistance au flux sanguin

Fonction cardiaque

C. Montessuit

- Muscle cardiaque ; voies de conduction ; contrôle de la fréquence cardiaque; cycle cardiaque; relation pression-volume; contrôle de la contraction; loi de Laplace ; loi de Starling; déterminants du débit cardiaque

Introduction à l'électrocardiogramme

H. Burri

- Principes de base de l'électrocardiogramme
- Ondes de dépolarisation et de repolarisation cardiaque

Histologie du système circulatoire

P. Soulié

- Le sang (composition, frottis, cellules); les vaisseaux sanguins (structure fondamentale : intima/média/adventice, artères élastiques et musculaires, artérioles, capillaires, veinules et veines); les vaisseaux lymphatiques ; structure histologique du cœur

Circulation périphérique

B. Kwak

- Aorte comme réservoir sanguin transitoire, élasticité et compliance, déterminants de la pression artérielle moyenne et différentielle, flux laminaire et turbulent, contrôle des artérioles, échanges d'eau dans le lit capillaire, pompe veineuse, vaisseaux lymphatiques

Couplage coeur-vaisseaux

C. Montessuit

- Courbe de fonction vasculaire ; pression moyenne circulatoire ; influence de la résistance périphérique et du volume sanguin ; point d'équilibre cardiovasculaire; exemple de l'exercice physique

Insuffisance cardiaque

C. Montessuit

- Etiologie de l'insuffisance cardiaque ; insuffisance diastolique; insuffisance systolique; mécanismes compensatoires ; principes thérapeutiques

Homéostasie cardiovasculaire

B. Kwak

- Transport d'oxygène, régulation de la pression artérielle à court terme, adaptation du système cardiovasculaire à l'hémorragie, hypertension artérielle

Développement du système circulatoire

P. Herrera

- Formation du cœur et des gros vaisseaux; circulation fœtale

Le système digestif

Anatomie du système digestif

B. Stimec

Vue synoptique des organes formant le système; brève introduction aux organes

Histophysiologie du système digestif

M. Chanson

- Relation structure-fonction de la muqueuse du tube digestif
 - Oesophage
 - Estomac
 - Duodénum
 - Intestin grêle
 - Gros intestin
 - Côlon
- Relation structure-fonction des organes annexes au tube digestif
- Glandes salivaires
- Foie
- Pancréas

Motilité, transport d'eau et flore digestive

M. Chanson

- Les muscles impliqués dans l'ingestion, le péristaltisme et l'excrétion
- Le système nerveux autonome
- Exemple de péristaltisme intestinal
- Bilan absorption/excrétion ; bilan hydrique
- Mécanismes du transport d'eau et d'électrolytes
- Les diarrhées non-lésionnelles et lésionnelles
- Le microbiote (le bon et le mauvais !)

Digestion d'un repas et biochimie de la digestion

M. Foti

- Principales activités du système digestif et fonctions majeures des organes impliqués dans la digestion
- Rôle de la salive, des sécrétions gastriques et pancréatiques, de la bile
- Rôle des principales hormones gastro-intestinales
- Digestion des glucides, protéines et lipides
- Notions concernant l'équilibre énergétique et le rôle du tissu adipeux brun

Régulation de la glycémie

M. Foti

- Homéostasie du glucose en phase absorptive, post-absorptive et pendant le jeûne
- Pancréas endocrine
- Régulation de la sécrétion d'insuline
- Rôle de l'insuline et du glucagon sur le métabolisme du glucose
- Exemple de l'effet opposé de l'insuline et du glucagon sur le métabolisme du glycogène
- Principales hormones de contre-régulation de l'insuline
- Introduction de la notion de résistance à l'insuline
- Caractéristiques et altérations métaboliques du diabète de type 1 et de type 2

Développement du système digestif

P. Herrera

- Internalisation de la vésicule vitelline et formation de l'intestin primitif
- Morphogenèse, régionalisation (gènes homéotiques, mésenchyme), différenciation cellulaire et maturation fonctionnelle de l'intestin moyen
- Développement fonctionnel
- Différenciation du foie et du pancréas
- Arcs pharyngiens et développement de la cavité buccale
- Membrane ano-rectale, développement de la région anale

Le système urinaire

Anatomie du système urinaire

B. Stimec

- Vue synoptique des organes formant le système; brève introduction aux organes

Grandes fonctions du rein et filtration glomérulaire

E. Féraille

- L'unité fonctionnelle: le néphron et sa circulation sanguine; systématisation de la fonction rénale: élimination, régulation, fonction endocrine, rôle primordial dans l'homéostasie du Na, K, H, Ca, et de l'eau.
- Filtration glomérulaire; pression nette de filtration; facteurs de tamisage (taille et charge); régulation de la filtration glomérulaire; réabsorption et sécrétion tubulaires; epithelia absorbant ou sécrétoire ; concept de la clearance avec application à la mesure du débit de filtration glomérulaire et du débit plasmatique rénal

Histologie du système urinaire

P. Soulié

- Les néphrons (corpuscules rénaux de Malpighi et tubules rénaux); les voies urinaires (épithélium de transition ou urothélium)

Homéostasie des volumes corporels et transport du sodium

E. Féraille

- Compartiments liquidiens; régulation du volume extracellulaire et de la pression artérielle (SNA, SRAA, ANP); équilibre en volume plasmatique et volume interstitiel (équation de Starling); bilan sodique; réabsorption tubulaire du sodium; principaux transporteurs apicaux du sodium; rôle de la NaKATPase; feed-backs négatifs et inhibiteurs pharmacologiques

Homéostasie hydrique, mécanismes d'excrétion rénale des protons et du potassium

E. Féraille

- Bilan hydrique; sécrétion de vasopressine; régulation du volume intracellulaire ; surcharge en eau; restriction hydrique; création et maintien du gradient osmotique par l'anse de Henle et les vasa recta; rôle des aquaporines du tubule rénal et leur régulation ; régulation du volume et de l'osmolarité intracellulaire
- Bilan potassique; homéostasie extrarénale du potassium; transport tubulaire du potassium
- Régulation acido-basique et systèmes tampons; cycle du bicarbonate; bilan acide-base; acidoses et alcaloses métaboliques et respiratoires
- Mécanismes de sécrétion des protons et de réabsorption des bicarbonates par le tube proximal et le canal collecteur

Homéostasie du calcium et du phosphate

A. Trombetti

- Echanges de calcium et de phosphate entre les différents compartiments, os inclus; excrétion rénale de calcium et de phosphate; régulation par la PTH, le FGF23, la calcitonine et la Vitamine D

Biochimie : métabolisme de l'azote

P. Maechler

- Les différentes formes de l'azote
- Les voies de transamination et désamination
- Les tissus impliqués dans le métabolisme de l'azote

Développement du rein

P. Herrera

- Formation de l'appareil urogénital; crêtes uro-génitales, pro, méso et métanephros, blastème métanephrogène et bourgeon urétéral, formation des glomérules et des tubes

Le système respiratoire

Anatomie du système respiratoire

B. Stimec

- Vue synoptique des organes formant le système; brève introduction aux organes

Histologie du système respiratoire

J. Perrin-Simonnot

- Histologie générale des voies respiratoires et des poumons (épithélium respiratoire, système de clearance muco-ciliaire, modifications structurelles segmentaires majeures des voies respiratoires jusqu'aux alvéoles, épithélium alvéolaire)

Introduction à la respiration

P. Gasche-Soccal

- Aspect structuraux et fonctionnels, liaison avec la clinique, présentation d'une formation globale sur la respiration allant de la 1^{ère} à la 3^{ème} année du bachelor

Volumes pulmonaires

J.-P. Janssens

- L'importance physiologique et clinique de mesurer les volumes pulmonaires
- Volumes pulmonaires statiques, volumes pulmonaires dynamiques
- Le spiromètre
- Mesure des volumes pulmonaires non mobilisables
- Le concept de pneumopathie obstructive et restrictive

Surfactant

F. Lador

- Connaître les principaux composants du surfactant
- Connaître les mécanismes et les éléments impliqués dans son élaboration
- Comprendre le rôle du surfactant dans l'équilibre des tensions de surface (lien avec la partie « tension superficielle » du cours de Physique, chapitre « Mécanique des fluides »)
- Comprendre le rôle du surfactant dans la stabilité de l'alvéole pulmonaire et la mécanique ventilatoire, notamment la compliance pulmonaire
- Reconnaître le rôle immunologique du surfactant
- Comprendre les conséquences d'un déficit en surfactant et être sensibilisé aux pathologies concernées par ce déficit

Régulation du pH

N. Demaurex

- Régulation acide-base; rôle des systèmes tampons, des reins et des poumons; acidoses et alcaloses métaboliques et respiratoires

Hémoglobine

G. Ferretti

- Les quatre hélices de l'hémoglobine et le groupe prosthétique
- Physiologie moléculaire de la liaison entre oxygène et hémoglobine
- Les différences entre hémoglobine et myoglobine : allostérie
- Liaison entre oxygène et hémoglobine et coopérativité
- La courbe de dissociation de l'hémoglobine et le modèle de Hill
- Le mécanisme de l'effet Bohr
- L'action du 2,3-DPG
- La liaison entre CO₂ et hémoglobine
- Autres formes d'hémoglobines
- Conséquences physiologiques de la courbe de dissociation de l'hémoglobine
- Les effets de la non-linéarité du système respiratoire

Mesures des gaz sanguins

M. Licker

- Rappels de physique
- Sous quelles formes se trouvent l'oxygène et le gaz carbonique dans l'organisme ?
- Contexte clinique : dans quelles circonstances mesure-t-on les gaz sanguins ? (vignette)
- Appareil de gazométrie: électrodes de Clarke (O₂), électrode de Severinghaus (CO₂), électrode de pH
- Oxymétrie pulsée et co-oxymétrie: les principes, les limites

Chimiorécepteur périphérique

G. Ferretti

- Biologie cellulaire du corps carotidien
- Le récepteur à l'oxygène
- Le couplage avec le canal potassique
- L'activation du canal calcique et la libération de dopamine
- La transmission des potentiels d'action aux centres respiratoires
- Les conséquences physiologiques du fonctionnement du chimiorécepteur périphérique

Développement de la face et du système respiratoire

P. Herrera

- Formation de la trachée, des bronches et des poumons ; développement du visage

Le système locomoteur

J-Y Beaulieu

Objectifs généraux

- Apprendre l'ostéologie élémentaire, nécessaire à la pratique médicale de premier recours
- Comprendre les clichés radiologiques en les comparant à des os réels
- Prendre conscience de l'importance de l'anatomie pour l'activité Clinique

Articulations de l'épaule et de la hanche

Articulations du coude et du genou

Articulations de la main et du pied

Métabolisme osseux et minéral

Structure osseuse et minéralisation

N. Bonnet

- Constitution du tissu osseux
- Organisation macro et microscopique de l'os (Os cortical, trabéculaire, collagène, minéral...)
- Minéralisation et régulation de la calcification
- Outil d'investigation du tissu osseux

Croissance et os

N. Bonnet

- Ossification intramembranaire et endochondrale
- Croissance longitudinale vs radiaire
- Puberté
- Régulateurs hormonaux, nutritionnels, physiques, génétiques

Développement et fonctions des cellules osseuses

C. Thouverey

- Unité de remodelage osseux
- Développement des ostéoclastes, facteurs (RANKL,...) et mécanismes d'action (résorption)
- Développement des ostéoblastes, facteurs (Wnt, BMP,...) et mécanismes d'action (formation osseuse)
- Ostéocytes, facteurs (Sost, FGF-23,...) et fonctions ostéocytaires

Mécanismes des fractures et de leur réparation

D. Suvà

- Bases de la classification des fractures
- La consolidation des fractures - le cal osseux
- Prothèses articulaires, interactions os-prothèse

Fonctionnement articulaire et biomécanique

S. Armand

- Plans et axes du mouvement
- Éléments permettant le mouvement articulaire
- Type d'articulation
- Principes de biomécanique appliqués à la hanche

Rôle et régulation du remodelage osseux

S. Ferrari

- Définition du modelage et du remodelage osseux
- Action de l'hormone parathyroïdienne (PTH) sur l'os
- Effets de la déprivation estrogénique (ménopause) sur l'os
- Réponse osseuse à la stimulation mécanique (exercice physique)
- Mécanismes de réparation des micro-dommages
- Rôle des cellules inflammatoires dans la perte osseuse (osteoimmunologie)

Cartilage

M. Nissen

Pharmacologie

M. Besson

- Concepts généraux qui s'appliquent à l'étude du devenir du médicament dans l'organisme et à l'étude de ses effets. : bases de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie
 - Absorption des médicaments, concentration maximale, temps pour atteindre la concentration maximale, aire sous la courbe, biodisponibilité
 - Distribution : calcul et signification du volume de distribution apparent, dose de charge
 - Métabolisme et élimination : clairance, demi-vie d'élimination
 - Modélisation du devenir du médicament dans l'organisme après une dose unique
 - Cinétique des doses répétées, accumulation, état d'équilibre, dose d'entretien
 - Passage à travers les membranes, cibles des médicaments biotransformations, conséquences d'un polymorphisme génétique, ainsi que d'une induction ou inhibition enzymatique. Élimination rénale
 - Relation (log) concentration-effet, puissance et efficacité, agonistes et antagonistes
 - Marge thérapeutique, mécanismes de tolérance, dépendance et sevrage

Locomotion, activité physique

Locomotion

G. Ferretti

Introduction

- Principes généraux sur la locomotion. Les concepts de coût énergétique, travail mécanique, rendement mécanique

Marcher

- Le coût énergétique de la marche. Le travail mécanique pendant la marche Les principes des mouvements pendulaires. Le modèle mécanique et la récupération d'énergie potentielle et cinétique. La marche en montée et en descente. Les effets de la taille corporelle

Courir

- Le coût énergétique de la course. Le travail mécanique pendant la course. Le modèle mécanique et la récupération d'énergie élastique à chaque pas. La course en montée et en descente. Le marathonien. La marche compétitive. Le troisième paradigme de la locomotion

Nager

- Le coût énergétique de la natation. Le travail contre la résistance de l'eau. Le rôle des pieds. Les différences entre homme et femme. Les quatre styles de natation. Le rendement mécanique de la natation

Pédaler

- Coût énergétique et travail mécanique dans le cyclisme. Le travail contre la résistance de l'air. La roue et le travail de friction. Les effets de l'altitude. L'évolution technique des vélos

Activité physique et santé

M. Licker

Aspects généraux

- Définitions, recommandations, enquête nationale CH, espérance de vie et causes de mortalité ; sédentarité et maladie chroniques
- Bénéfices cliniques liés à l'activité physique

Bilan énergétique et métabolisme à l'effort I et II

- Rappel des notions physiques
- Facteurs déterminants de l'activité métabolique ;
- Impact sur les compartiments corporels, évolution des espèces
- Coûts énergétiques et type d'effort
- Evaluation des dépenses énergétiques

Mesure des activités physiques

- Mesures globales
- Mesures physiologiques lors d'un test d'effort

Réponses de l'organisme à l'hypoxie

M. Licker

- La vie en altitude
- Implications des systèmes neuro-végétatif, endocrinien et immunitaire
- Réponses et mécanismes d'adaptation des systèmes (respiratoire, circulatoire, hématologique et rénale)

Obésité, métabolisme lipidique et activité physique

Obésité et co-morbidités

Z. Pataky

- Origines de la pandémie d'obésité : composantes sociales, économiques, culturelles, psychologiques et génétiques.
- Mécanismes physiopathologiques impliqués dans le développement de l'obésité : les composantes de la balance énergétique.
- Mécanismes physiopathologiques impliqués dans le développement de co-morbidités : activité endocrine du tissu adipeux, déposition ectopique de graisse, résistance à l'insuline

Introduction au métabolisme lipidique

P. Maechler

- Rappels (bioénergétique, métabolisme cellulaire)
- Rôles des lipides dans l'organisme
- Synthèse et dégradation des lipides (voies générales)

Métabolisme des acides gras

P. Maechler

- Catabolisme (source des acides gras, beta-oxydation, navette carnitine, production d'acétyl-CoA, bilan ATP)
- Anabolisme (origines de l'acétyl-CoA et du NADPH, synthèse, élongation)
- Régulation de la synthèse dans les tissus adipeux

La balance énergétique dans l'obésité

Z. Pataky

- Le déséquilibre de la balance énergétique : rôle de l'augmentation des apports caloriques.
Effets d'une perte de poids modérée sur l'incidence de co-morbidités associées à l'obésité
- Maintien de la réduction pondérale à long terme

Métabolisme des triglycérides

P. Maechler

- Introduction (où et quand)
- Synthèse (acyl-CoA, glycérol-3P)
- Catabolisme (acides gras, glycérol, lipases)
- Intégration tissulaire : l'intestin (lieu de production des TG exogènes), les muscles et myocarde (lieu de consommation des acides gras), le foie (lieu de production des TG endogènes), le tissu adipeux (lieu de stockage des acides gras sous forme de TG)
- Le fructose comme source de lipides hépatiques

Activité physique dans la prévention et le traitement de l'obésité

Z. Pataky

- Relations entre obésité et sédentarité
- Rôle de l'activité physique dans la perte de poids et dans le maintien de la perte de poids
- Effet de l'activité physique sur les co-morbidités liées à l'obésité
- Guidelines pour l'utilisation de l'activité physique dans le traitement de l'obésité

Immunologie, Inflammation, Transplantation

Anatomie du système de défense

B. Stimec

- Vue synoptique des organes formant le système; introduction aux organes

Hématopoïèse

J. Bertrand

- Cellules souches, hématopoïèse
- Organes lymphoïdes primaires
- Facteurs de différenciation, facteurs de transcription
- Développement lymphocyte B
- Hématologie clinique

Immunité naturelle

J. Bertrand

- Barrière naturelles
- Le complément
- Cellules phagocytaires
- Cellules NK
- IFN-g et immunité anti-virale
- Inflammation

Immunité acquise

S. Hugues

- Le développement et maturation des lymphocytes T
- Le récepteur T
- Les fonctions des lymphocytes T
- Coopération T – B pour la production d'anticorps
- Complexe majeur d'histocompatibilité
- Présentation d'antigène
- La sélection positive et négative dans le thymus (éducation thymique)
- Les immunoglobulines
- Les isotypes et leurs propriétés
- Maturation d'affinité
- Mutation isotypique

- Mécanismes effecteurs de la réponse immune
- Vaccinations
- Dysfonctionnement (hypersensibilités, autoimmunité)

Inflammation – Introduction

B. Borisch

- Contexte tissulaire de l'inflammation aiguë (vaisseaux, cellules)

Cellules et molécules de l'inflammation

B. Borisch

- Cellules effectrices de l'inflammation aiguë : polymorphonucléaires neutrophiles et leur mode d'action
- Médiateurs, cytokines et autres facteurs : mécanismes d'action, récepteurs, réponses biologiques
- Défenses anti-bactériennes naturelles : complément, protéine C-réactive, mannose-binding proteins

Résolution de l'inflammation

B. Borisch

- Réactions générales de l'organisme à l'inflammation aiguë : fièvre, anorexie, rôle des cytokines TNF- α et IL-1, notion de phase aiguë
- Résolution de l'inflammation aiguë

Choc septique, un exemple d'inflammation systémique

J. Pugin

- Intégration des notions de l'inflammation dans une situation emblématique d'inflammation systémique sévère
- Revoir le rôle de la reconnaissance du pathogène par l'hôte comme élément déclenchant un syndrome infectieux grave
- Discuter de la notion de la reconnaissance du soi/non soi par le système immunitaire inné et de la notion du "danger"

Dysfonctionnement des réponses immunitaires : auto-immunité et cancer

D. Merkler

- Mécanisme et cause de l'auto-immunité
- Exemples de maladies auto-immunes et inflammatoires
- Implications de l'immunité innée et adaptative dans les maladies auto-immunes et le cancer
- Immunomodulation / Immunothérapies pour lutter contre les maladies auto-immunes et le cancer

Greffes d'organes

J. Villard

- Polygénisme
- Polymorphisme
- Les barrières génétiques à la transplantation :
- Les mécanismes immunologiques du rejet par les anticorps et les lymphocytes T en greffe d'organes
- Les mécanismes immunologiques du rejet lors d'une transplantation de cellules souches hématopoïétiques
- Le principe de la maladie du greffon contre l'hôte et du greffon contre la leucémie
- Le don d'organe et de cellules souches hématopoïétiques

Maladies hémorragiques

T. Lecompte, M. Neerman-Arbez, M. Licker

- Hémostase : ses composants (hémostase primaire, coagulation et fibrinolyse) et ses mécanismes (rôle de la paroi vasculaire, plaquettes, facteur von Willebrand, facteurs de coagulation et inhibiteurs physiologiques, principaux acteurs de la fibrinolyse)
- Les principales pathologies hémorragiques, aspects cliniques et diagnostiques
- Quelques notions de pharmacologie
- Transmission mendélienne (rappel), transmission récessive liée à l’X (hémophilie)
- Principales anomalies génétiques responsables d’hémophilies
- Autres anomalies héréditaires
- Le choc traumatique et hémorragique (aspects intégratifs multisystémiques): les réponses neuro-endocrine et inflammatoire ; les modifications hémodynamiques, rénales et métaboliques (seuil d’anaérobiose); la coagulopathie induite par le traumatisme

Session interactive de biochimie

J-C. Sanchez

- Séparation et détection des macromolécules (électrophorèse)

Travaux dirigés de génétique et génomique humaine

M. Guipponi, C. Borel, M. Neerman-Arbez

- Savoir construire un arbre généalogique à partir d’une histoire familiale
- Reconnaître les modes de transmission mendélienne d’une maladie à partir d’un arbre généalogique
- Comprendre l’utilité de la distribution d’Hardy-Weinberg
- Les types de variants
- Interprétation des variants d’un génome humain

Travaux pratiques d’anatomie

B. Stimec / C. Lamy

- Bassin
- Rachis
- Neuro-crâne
- Viscéro-crâne
- Epaule-hanche
- Coude-genou
- Main-pied
- Thorax

Travaux pratiques d'histologie

P. Soulié

- Tissus épithéliaux
- Tissus conjonctifs
- Tissus musculaires
- Tissus nerveux
- Tissus cartilagineux et osseux
- Histologie du sang (reconnaissance des éléments figurés sur frottis) du coeur et des différents types de vaisseaux (artériels, veineux, capillaires, lymphatiques)
- Histologie du cartilage et du développement osseux (ossification endochondrale et membranaire, os fibreux et os lamellaire)

Cas de liaison

Athérosclérose

F. Mach

- Facteurs de risque génétiques
- Fonction de la paroi vasculaire
- Facteurs de risque cardio-vasculaire non génétique
- Rôle de l'inflammation
- NO et endothélium
- Angioplastie / stent
- Médicaments
- Physiothérapie réadaptation
- Hygiène de vie et athérosclérose
- Limitation fonctionnelle
- Transplantation

Mucoviscidose

A. Mornand, V. McLin, M. Chanson, T. Nouspikel,
P. Gasche-Soccal, E. Henzen-Ifkovits, J. Plojoux

- Répercussion d'une maladie chronique sur le développement normal, la santé et l'aspect psychique
- Aspects génétiques d'une maladie à transmission récessive
- Aspects moléculaires d'une maladie
- Le gène *CFTR*
- Les classes de mutations de *CFTR* et leurs conséquences
- Fonction de la protéine *CFTR*
- Le mode de transmission de la maladie et son épidémiologie
- Facteur modificateur de la maladie
- Diagnostic de la mucoviscidose, tests génétiques, risque résiduel
- Test de la sueur, transport Na/Cl, canal chlore
- Inflammation
- Atteinte épithéliale
- Atteinte d'organes : malnutrition et atteinte digestive, atteinte pulmonaire, reproduction
- Dépistage pré-natal et néonatal
- Transplantation pulmonaire : implications sur la vie du patient
- Traitements (adhésion, médicaments)
- Assurances sociales

Activités facultatives

Répétitoires et séances d'exercices

- Biologie moléculaire
- Biochimie
- Biologie cellulaire
- Physiologie
- Interaction cellulaire
- Organes
- Développement
- Reproduction
- Système circulatoire
- Système urinaire
- Système respiratoire