

# Objectifs généraux SCIENCES FONDAMENTALES (SFO)

## Physique générale

J.-P. Wolf / J. Kasparian

### Mécanique

- Cinématique du point et de la rotation
- Lois de Newton
- Quantité de mouvement
- Gravitation
- Forces de frottement
- Energie, travail, puissance
- Dynamique de la rotation

### Fluides

- Température, pression et volume ; pression partielle
- Loi des gaz parfaits ; loi de Boyle-Mariotte
- Dissolution d'un gaz dans un liquide
- Equilibre d'un gaz avec sa phase liquide
- Principe de Pascal
- Contrainte mécanique, tension superficielle, Lois de Laplace
- Débit, équation de continuité
- Ecoulements laminaires et turbulents
- Equation de Bernoulli
- La viscosité, écoulement de fluides visqueux

### Thermodynamique

- Théorie cinétique des gaz
- Premier principe, énergie interne, chaleur et travail
- Transformations thermodynamiques
- États de la matière, transitions de phase, chaleur latente
- Chaleur spécifique ; mécanisme des échanges thermiques : conduction, convection, rayonnement

### Electricité

- Charge électrique
- Loi de Coulomb
- Champ électrique, énergie potentielle électrique et potentiel électrique
- Dipôle électrique
- Conducteurs et isolants
- Condensateur électrique
- Energie du champ électrique
- Courant électrique
- Loi d'Ohm, résistance et résistivité électriques
- Energie et puissance électriques
- Électrocinétique, lois des nœuds et des mailles, circuits RC

## Magnétisme

- Champ magnétique et lignes du champ magnétique
- Force de Lorentz et force de Laplace
- Moments magnétiques et cinétiques
- Energie potentielle d'un moment magnétique dans un champ magnétique
- Induction magnétique, loi de Faraday, loi de Lenz
- Inductance, auto-induction, circuits RLC
- Générateurs de courant alternatif
- Energie du champ magnétique
- Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

## Ondes

- Ondes transversales, ondes longitudinales, équation de d'Alembert
- Ondes acoustiques, son
- Intensité du son et sensibilité de l'audition
- Effet Doppler
- Echographie
- Superposition d'ondes, ondes stationnaires
- Instruments de musique à cordes et à vent
- Analyse de Fourier

## Ondes électromagnétiques et optique

- Propagation des ondes électromagnétiques (E-M)
- Energie et spectre des ondes E-M
- Réflexion, réfraction, loi de Snell-Descartes, réflexion totale
- Dispersion chromatique, prisme, arc en ciel
- Lentilles minces, convergentes, divergentes
- Images par des lentilles minces, grandissement, équation de conjugaison
- Combinaison de lentilles
- Loupe, microscope
- Vision, correction des défauts de l'œil

## Photons et atomes

- Photons, dualité onde-particule
- Modèle atomique de Bohr
- Absorption, émissions spontanée et stimulée
- LASER
- Utilisation des lasers en médecine

## Physique Nucléaire

- Equivalence masse-énergie
- Le noyau : Force et énergie de liaison nucléaires
- Radioactivité : désintégrations  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$
- Loi de décroissance radioactive, demi-vie, datation radioactive
- Tomographie par émission de positron (PET)

# Chimie générale

T. Buergi

## Chimie et médecine, un lien étroit

- Relations spatio-temporelles entre monde macroscopique du vivant (médecine) et les origines microscopiques (chimie) de son fonctionnement
- La cellule comme usine chimique
- Les conditions chimiques de la vie
- L'importance des processus chimiques dans le corps (cycle de la respiration et sa rationalisation chimique, stockage d'énergie)
- Origines chimiques de certains dysfonctionnements du vivant (phénylcétonurie et crise de goutte)

## Propriété de la matière

- Etats de la matière et composition des systèmes vivants (macroscopique)
- Unité de base de la matière (microscopique): la théorie atomique: nucléons (protons + neutrons) et électrons (numéro atomique, nombre de masse, isotopes), le tableau périodique des éléments
- L'hypothèse d'Avogadro reliant les atomes (microscopiques) aux objets macroscopiques (masse atomique, masse moléculaire, moles, formules brutes, développées et structurales)
- Mélanges et concentrations en milieux condensés (composition des solutions)
- Mélanges gazeux et pressions partielles (composition des gaz)
- Notions de liaisons chimiques covalentes et ioniques, règle de l'octet  
Liaisons intermoléculaires et auto-assemblage
- Structures chimiques des molécules d'intérêt biologique (notion des différentes liaisons chimiques responsables de la formation des composés moléculaires, molécules géantes, solides ioniques, et macromolécules (protéines, acides nucléiques, polysaccharides))

## Transformation de la matière

- La réaction chimique: relation entre transformations microscopiques et macroscopiques
- L'équation chimique: la stœchiométrie (microscopique) et le bilan de masse (macroscopique)

## La réaction chimique et l'énergie

- Energie interne d'un système
- Premier principe de la thermodynamique : conservation de l'énergie et ses transformations. Conversion de l'énergie interne des systèmes lors d'une réaction chimique en énergie utilisable par les systèmes vivants (chaleur, travail, etc.)
- Transfert de chaleur à pression constante (corps humain). Enthalpie
- Les réactions à pression constante : enthalpies standards, loi de Hess, application à l'oxydation aérobie du glucose, aux ressources enthalpiques de l'univers et à celles des aliments
- Second principe de la thermodynamique. Ordre, désordre et entropie
- Spontanéité des réactions chimiques : énergie libre, potentiel chimique  
Application aux réactions vitales (ATP/ADP; oxydation du glucose, etc.)

## La fin de la réaction chimique

- La fin de la réaction chimique : état d'équilibre (constante d'équilibre, loi de Vant'Hoff et loi d'action de masse)
- Composition des systèmes à l'équilibre (calculs des concentrations à l'équilibre)
- Déplacement de la position d'équilibre (effets externes et principe de Le Châtelier)

## Application des équilibres chimiques aux phénomènes vitaux : réaction de transfert de protons

- Réaction de transfert de protons: le pH, les acides et les bases (notions de degré de dissociation et de forces des acides et des bases)
- Solutions tampons et tampons physiologiques (application au sang, au milieu cellulaire interne, phénomènes d'alcalose et d'acidose)
- Distribution des espèces en fonction du pH (application aux indicateurs colorés et à l'hémoglobine)

## Application des équilibres chimiques aux phénomènes vitaux : réactions de transfert d'électrons

- Définitions. Etats d'oxydation des éléments dans les molécules
- Réactions d'oxydoréduction (stœchiométrie, bilan de masse et de charge)
- Potentiels électrochimiques standards des couples redox et série électrochimique
- Relation entre potentiel électrochimique et énergie libre
- Conditions non-standards: loi de Nernst. Pile Daniell. Electrolyse

## Application des équilibres chimiques aux phénomènes vitaux : réaction de transfert de substrat

- Interactions récepteurs-substrats : équilibre de fixation d'un ligand sur un récepteur
- Déplacement de l'équilibre récepteurs-substrat: agonistes et antagonistes
- Application à la précipitation et aux solides ioniques: biominéralisation, calculs rénaux et traitement par utilisation d'antagonistes spécifiques

## Evolution temporelle des réactions chimiques : cinétique

- Vitesses de réactions
- Réactions élémentaires et lois de vitesse
- Réactions non-élémentaires et état stationnaire
- Effet de la température : énergie d'activation
- Catalyse et application aux enzymes

# Chimie organique

S. Matile / D. Jeannerat

## Généralités

- Chimie organique et médecine : molécules, groupes fonctionnels, formules moléculaires, atomes, le tableau périodique
- Molécules en médecine : produits naturels, pénicilline, vancomycin (antibiotiques et résistance) ; protéines, peptides et acides aminés ; top pharmaceuticals
- Atomes et molécules : structure atomique, configuration électronique, couches de valence, liaisons covalentes, règle de l'octet, hybridation du carbone, électronégativité, dipôle électrique

## Alcanes, alcènes et composés aromatiques

- Isomères de constitution
- Isomères conformationnels (conformères) : décalé/éclipsé, anti/gauche (acides gras saturés, structure secondaire des protéines)
- Propriétés physiques et biologiques (hydrophobe/hydrophile, biomembranes)
- Cycloalcanes : tension du cycle, conformation chaise, contrainte stérique (stéroïdes, hormones, monosaccharides)
- Alcènes : isomérisation *cis/trans* (chimie de la vision, acides gras insaturés)
- Composés aromatiques : conjugaison, résonance, stabilité (nucléosides, amides et structure secondaire des protéines)

## Stéréochimie, glucides

- Activité optique, chiralité
- Configuration absolue, *R/S*, *P/M*
- Énantiomères, diastéréoisomères, méso, mélanges racémiques
- Glucides (projections de Fischer et Haworth, L/D), aldoses, cétones

## Alcools, éthers, phénols

- Structure et propriétés (liaison hydrogène)
- Acides et bases (Brønsted), acidité et résonance (alcools, phénols)
- Oxydation et réduction (cétones, aldéhydes, acides carboxyliques, stéroïdogénèse)
- Hydroquinones, quinones (antioxydants, vitamine E, polyphénols, anticancéreux)
- Thiols, disulfures

## Aldéhydes, cétones, glucides

- Structure et propriétés (structure électronique du groupement carbonyle)
- Addition, élimination et substitution nucléophile sur le groupe carbonyle, catalyse (basique, acide)
- Hémiacétals (monosaccharides cycliques, pyranoses, furanoses, anomères)
- Acétals (glycosides, di- et polysaccharides, ADN, ARN)
- Intermédiaires réactionnels, états de transition (antiviraux, antidiabétiques)
- Groupes protecteurs

### **Imines, carbocations, stéroïdes**

- Imines (chimie de la vision), réduction (amines), transamination (acides aminés)
- Groupes partants (catalyse acide)
- Structure et propriétés des carbocations, carbocations allyliques (résonance)
- Stéroïdogénèse (la synthèse du cholestérol, groupes partants, tension du cycle, catalyse acide, intermédiaires carbocationiques, réactions d'addition)

### **Acides carboxyliques et dérivés, lipides, protéines**

- Structure et propriétés (acidité)
- Réactivité des acides carboxyliques (estérification)
- Réactivité des esters (saponification, graisse, lipides)
- Réactivité des amides (synthèse peptidique, biosynthèse des protéines)
- Esters et phosphates (phosphorylation, biosynthèse ARN/ADN)
- Tautomérie céto-énolique (stéroïdogénèse)
- Aldolisation, condensation de Claisen (biosynthèse des produits naturels)

### **Amines et dérivés, acides nucléiques**

- Structure et propriétés (basicité, alkylamines, ions ammonium, arylamines, vitamines, alcaloïdes)
- Substitution nucléophile bimoléculaire (adrénaline, cigarettes et cancer)
- Amines hétérocycliques (aromaticité, tautomères et mésomères, imidazole, indole, acides nucléiques, ADN)

# Statistiques pour médecins

T. Perneger / C. Combescure

## Objectifs généraux

A la fin du cours, les étudiants devraient être capable de :

- Comprendre les **principes des méthodes d'analyse des données** employées dans les articles scientifiques médicaux destinés au médecin praticien
- Appliquer ces connaissances à la **lecture critique d'articles** scientifiques médicaux

Attention – à la fin du cours, les étudiants ne seront pas capables d'effectuer eux-mêmes des analyses de données

## Thèmes spécifiques des séances

### 1. Introduction

- Processus de la recherche clinique
- Principaux types de questions de recherche
- Principaux dessins d'études cliniques
- Pourquoi les statistiques en médecine ?
- Questionnaire

### 2. Données de santé et notion de probabilité

- Statistiques descriptives et graphes
- Variables aléatoires
- Probabilités conditionnelles

### 3. Inférence statistique

- Population et échantillon
- Paramètre et estimateur
- Intervalle de confiance

### 4. Test statistique : principes

- Test statistique
- Hypothèse nulle et alterne
- Erreurs de type 1 et 2
- Valeur p
- Puissance d'un test et taille d'échantillon

### 5. Test statistique : applications

- Test de Student
- Test du Chi-2
- ANOVA

### 6. Essai clinique randomisé

- Objectif d'un essai clinique randomisé
- Définition de la question de recherche
- Principaux biais potentiels
- Méthodes pour réduire le risque de biais
- Utilisation des tests de Student et du Chi-2

## 7. Régression linéaire

- Régression linéaire simple
- Régression linéaire multiple

## 8. Etude prospective

- Risque, risque relatif, différence de risque
- Prévalence, incidence

## 9. Analyse de survie

- Données censurées
- Courbe de survie de Kaplan-Meier
- Modèle de régression de Cox

## 10. Etudes cas-témoins

- Odds ratio
- Régression logistique
- Appariement

## 11. Phénomène de confusion

- Mesures d'association
- Phénomène de confusion
- Méthodes pour contrôler les facteurs de confusion

## 12. Tests diagnostiques

- Sensibilité et spécificité d'un test
- Valeurs prédictives positive et négative
- Courbe ROC (Receiver Operating Characteristic)

## 13. Méta-analyse

- Revue systématique
- Méta-analyse

## 14. Accord et corrélation

- Corrélation
- Accord entre observateurs

## 15. Lecture critique d'un article scientifique médical

- Structure et contenu d'un article
- Utilisation d'une grille de lecture
- (Révision à la carte)



## Activités facultatives

### *Travaux dirigés et séances d'exercices*

- Chimie générale
- Chimie organique
- Physique générale