

Objectifs d'apprentissage

SCIENCES FONDAMENTALES (SFO)

Physique générale (J. Kasparian, C. Senatore)

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
- Débit, équation de continuité, pression
- Écoulements laminaires et turbulents
- Equation de Bernoulli
- Viscosité, écoulement de fluides visqueux

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

Thermodynamique

- Température, énergie thermique
- Premier principe, énergie interne, chaleur et travail
- Chaleur spécifique
- États de la matière, transitions de phase, chaleur latente
- Mécanisme des échanges thermiques : conduction, convection, rayonnement
- Théorie cinétique des gaz
- Loi des gaz parfaits ; loi de Boyle-Mariotte
- Transformations thermodynamiques- Pression, pression partielle, principe de Pascal
- Dissolution d'un gaz dans un liquide
- Équilibre d'un gaz avec sa phase liquide
- Tension superficielle, loi de Laplace, contrainte mécanique

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
- Flux du champ électrique- Théorème de Gauss- 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 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 α , β , γ
- Loi de décroissance radioactive, demi-vie, datation radioactive
- Tomographie par émission de positron (PET)

Chimie générale

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

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 : isomérie *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, cétooses

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

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. Description de données 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. Test diagnostiques

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

8. Régression linéaire

- Régression linéaire simple
- Régression linéaire multiple

9. Etude prospective

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

10. Analyse de survie

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

11. Etudes cas-témoins

- Odds ratio
- Régression logistique
- Appariement

12. Phénomène de confusion

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

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)

ACTIVITES FACULTATIVES

Travaux dirigés et séances d'exercices

- Chimie générale
- Chimie organique
- Physique générale