

Mise au point

A la suite de la publication, dans le numéro de janvier 1977 de *L'actualité chimique*, du manifeste intitulé « De quoi a-t-on peur ? », M. Roland Omnès, Président de la Commission Lagarrigue, nous a demandé de publier la mise au point suivante :

Les Bureaux de la Société Chimique de France et de la Société Française de Physique ont récemment publié un texte commun intitulé « De quoi a-t-on peur ? ». Ce communiqué s'inquiétait des motifs qui ont poussé le Ministère à demander le report de la Conférence de presse envisagée par la Commission Lagarrigue, conférence qui s'est tenue finalement le 5 février en présence de représentants du Ministère.

Je regrette vivement que la rédaction de ce texte m'oblige à y répondre par une mise au point : dans la mesure où, après avoir consulté les membres du Bureau de la Commission, j'ai accepté la demande de report que me faisait le Directeur général de la programmation et de la coordination, je porte évidemment la responsabilité de ce délai.

En prenant cette décision, j'ai voulu maintenir une ligne de conduite permanente de la Commission qui consiste à dire fermement et clairement ce qu'elle croit juste sans rompre le dialogue avec les instances de décision et d'application.

Les sociétés savantes sont libres de choisir une attitude différente et je n'ai pas qualité pour leur reprocher une position que je partage d'ailleurs sur bien des points. Malheureusement, la rédaction, sans doute hâtive, de leur texte, prête le flanc à la critique.

Il est regrettable qu'en faisant état d'une conversation privée, par nature incontrôlable et dont le sens profond dépend nécessairement des relations personnelles des interlocuteurs, on ait, sans doute involontairement, mis en cause l'Inspection Générale d'une manière qui rend toute réponse de sa part quasiment impossible. Je crois me faire l'interprète de la majorité des membres de la Commission Lagarrigue en disant que, quelle que soit notre opposition à la manière dont la réforme est préparée pour le premier cycle au niveau le plus haut, il est essentiel de maintenir avec l'Inspection Générale des relations franches et directes. Cela n'exclut pas de marquer, s'il le faut, d'éventuelles divergences, mais d'une manière qui nous permette toujours de travailler en commun à améliorer, voire à corriger, l'enseignement des sciences physiques. Je suis certain que ce point de vue est celui du bon sens et qu'il traduit la volonté réelle des Bureaux des deux Sociétés.

L'enseignement de la chimie dans la formation médicale*

III. Relations entre disciplines cliniques et sciences fondamentales

1. Connaissances en biochimie nécessaires à la réception de l'enseignement de l'hématologie

Exposé de F. Josso (Professeur au C.H.U. Necker-Enfants Malades)

Les objectifs de l'enseignement d'une discipline médicale peuvent être définis en deux points :

1. Obtenir des étudiants un comportement adéquat devant un certain nombre de situations cliniques : démarche diagnostique correcte ; traitement convenablement prescrit et bien surveillé ; appel à plus savant que soi lorsqu'il le faut. Cet objectif ne peut être atteint que si un tel comportement est *raisonné* (nécessité de comprendre le pourquoi des choses) et non seulement le résultat de réflexes mémorisés aboutissant à faire coïncider mécaniquement une étiquette et un bouton de tiroir.

2. Préparer les étudiants à leur avenir : qu'ils puissent ultérieurement assimiler et tirer profit des progrès des méthodes diagnostiques et thérapeutiques que l'on peut raisonnablement attendre au cours des prochaines décennies, celles de leur vie professionnelle. L'activité des médecins sera de plus en plus dépendante de méthodes très scientifiques d'investigation et de traitement : ils devront avoir de ces méthodes un minimum de compréhension pour ne pas être réduits à l'état de robots irrespon-

sables (et, par là même, d'efficacité douteuse).

Par référence à la biochimie, l'hématologie est une discipline assez privilégiée au plan de la logique en raison de l'avancement des connaissances de la physiopathologie de beaucoup de maladies et du mécanisme d'action des médicaments utilisés pour les traiter. Elle fait un très large appel à des examens de laboratoire diversifiés pour le diagnostic des maladies et la surveillance de leur traitement. Elle est enfin un point d'impact aussi privilégié de l'action de très nombreux toxiques, notamment médicamenteux. Des connaissances étendues en biochimie sont indispensables à la compréhension des mécanismes physiologiques, donc de leurs déviations pathologiques ; elles sont indispensables à la compréhension des méthodes d'investigation utilisées chaque jour ; elles sont enfin indispensables à la compréhension du mécanisme d'action des médicaments et des accidents que peut entraîner leur administration.

Essai d'analyse des connaissances en biochimie

1. Hématopoïèse : différenciation, division et maturation cellulaire. Biochimie de la synthèse et de la duplication de l'A.D.N. Biochimie de la synthèse

* Première partie : *L'actualité chimique*, 1977, n° 1, page 32.

des protéines. Compréhension du mécanisme des dyshématopoïèses par déficit en folates, en vitamine B 12, en fer; compréhension de l'action des divers agents de la chimiothérapie anticancéreuse et immunodépressive.

2. Les cellules sanguines : structure et fonctions des membranes biologiques; métabolisme cellulaire.

2.1. Le globule rouge

Biochimie de l'hémoglobine : structure et relation structure-fonction; pathologie moléculaire; relation structure-sémiologie biochimique. Oxydation de l'hémoglobine. Catabolisme de l'hème; cycle de la bilirubine. L'haptoglobine.

Biochimie de la glycolyse enzymatique : relations entre anomalies enzymatiques et pathologie de l'hémoglobine.

Phénomènes d'oxydoréduction intervenant dans la captation, le transport et l'utilisation du fer; dans le rôle de l'atome de fer au sein de la molécule d'hémoglobine.

La transferrine, modèle de protéine porteuse.

2.2. Les granulocytes et monocytes

Lysosome, protéases lysosomiales, peroxydases.

2.3. Les plaquettes

Bonne connaissance de la membrane cellulaire.

Biochimie de la contraction musculaire. Collagène.

3. La coagulation : cascade de réactions enzymatiques mettant en jeu des protéines plasmatiques et des phospholipides.

Biochimie des protéines, modes de liaison intra et intermoléculaire. Enzymologie : activation des enzymes; protéases, inhibiteurs de protéases.

Importance des interfaces.

Notion de protéines de structure (cf. le collagène); de pontage enzymatique des polymères.

4. L'immunologie : structure des immunoglobulines; relations structure-fonction. Notions sur le mécanisme du transfert des informations chimiques du milieu extracellulaire à la cellule.

5. Sémiologie biologique

5.1. Cytologie (cf. histologie) : moyens de comprendre la signification des méthodes cytochimiques de reconnaissance; support biochimique de l'« affinité tinctoriale »; métachromasie.

5.2. Hémostase : modes de complexation, de chélation, de précipitation du calcium. Cinétique enzymatique.

5.3. Protéines plasmatiques : méthodes d'analyse, de séparation et de dosage des protéines.

6. Pathologie. Bonne compréhension de la notion de *pathologie moléculaire*.

Conclusions

Les principaux besoins en biochimie de l'enseignement de l'hématologie portent sur les protéines (structure et fonctions, notamment l'enzymologie); la génétique; la cellule (membrane, métabolisme, transfert, division).

Ces notions peuvent être acquises par deux moyens : apprentissage d'un langage, c'est-à-dire d'un mode de pensée; développement d'exemples tirés de l'expérimentation. Les connaissances demandées ne peuvent être exhaustives, très loin de là. Elles sont d'ailleurs destinées à être oubliées. Il ne persistera durablement chez l'étudiant puis le médecin qu'une méthode d'acquisition de connaissances nouvelles et de raisonnement. La voie la plus économique et la plus fructueuse à la fois est d'instruire les étudiants de *bons modèles de référence*, étudiés de façon approfondie, faisant largement appel aux méthodes expérimentales ayant permis l'élaboration du modèle étudié.

2. Rôle de la chimie dans la formation médicale

Compte rendu de l'exposé de F. Josso, Rey et J.-P. Leroux (Professeurs au C.H.U. Necker-Enfants Malades)

MM. Josso (Hématologie), Rey (Gastro-entérologie infantile) et Leroux (Biochimie médicale) ont ensuite, à l'aide de quelques exemples, tenté de « remonter » des disciplines cliniques aux sciences fondamentales de façon à amorcer une « analyse des objectifs » de l'enseignement scientifique dans le cadre des études médicales.

MM. Josso et Rey ont tout d'abord indiqué les éléments de biochimie indispensables à la compréhension de leurs spécialités respectives. M. Leroux a ensuite montré comment l'enseignement de la biochimie, véritable charnière, devait à la fois s'articuler avec l'enseignement médical qui le suit et s'appuyer sur les connaissances de chimie fondamentales acquises précédemment.

L'ensemble de ces articulations peut être repris sous forme de tableau (joint). Les orateurs ont insisté sur les quelques remarques suivantes qu'inspire l'examen du tableau :

1. Bien que les exemples médicaux choisis se limitent à deux spécialités, les notions

de biochimie et de chimie qui les sous-tendent sont vastes et variées.

2. Pour ce qui concerne la chimie, un certain nombre de thèmes reviennent cependant comme des leitmotiv : nature des interactions non covalentes (et de façon plus générale, liaison chimique); équilibres en solution, pH, pK; différents aspects du concept acide-base, catalyse et mécanismes réactionnels; thermodynamique : enthalpie libre; entropie et deuxième principe; thermodynamique des systèmes ouverts.

3. La difficulté de certains des problèmes chimiques soulevés (mécanismes réactionnels en enzymologie, thermodynamique des systèmes ouverts, activation de l'oxygène) les exclut du cadre forcément restreint du P.C.E.M., et suggère de les traiter dans des compléments dispensés dans le cadre de la biologie humaine (c'est déjà le cas à Paris V).

4. L'ampleur des notions de chimie et de biochimie nécessaires à la compréhension des enseignements médicaux oblige à faire un choix, et incite à donner aux étudiants,

plutôt que d'illusoire connaissances encyclopédiques, des mécanismes de pensée. Dans ce but, la meilleure solution paraît être, une fois acquises les notions de base, l'étude approfondie de quelques thèmes qui permettent un cheminement à partir des notions chimiques de base jusqu'aux applications médicales, via la biochimie. Quelques-uns de ces thèmes ont été suggérés par M. Leroux : hémoglobines normales et pathologiques; processus de détoxication et carcinogenèse; membranes et perméabilité; enzymologie et enzymopathologie; énergétique et nutrition; « milieu intérieur » et réanimation.

Mais une question se pose : où faire entrer ce type d'enseignement dans le cadre actuel des études médicales ?

Les certificats dits « intégrés », à dominante très clinique, ne semblent pas s'y prêter. Le premier cycle est prématuré, tout au moins pour certains thèmes. Il y a là matière à réflexion pour les commissions de pédagogie...

Enseignement médical

1. Gastroentérologie et nutrition (M. Rey)

1.1. Certificat de nutrition (2^e cycle)

1.1.1. Mécanismes de régulation et adaptation

1.1.2. Hyperlipoprotéïnémies

1.1.3. Goutte

Notions de biochimie

Allostérie et régulation « immédiate » de l'activité des enzymes; régulation de la synthèse et de la dégradation des enzymes.

Structure et métabolisme des lipoprotéines. Régulation de la synthèse de l'acide urique; allostérie, enzymes régulateurs; inhibition enzymatique et mécanisme d'action des « uricolytiques ».

Notions de chimie

Rôle des interactions non covalentes dans la structure spatiale des protéines; aspects thermodynamiques de la confirmation protéique.

Interactions hydrophobes; rôle de l'entropie. État stationnaire dans un système polyenzymatique; thermodynamique des systèmes ouverts. Notion d'analogues stériques; stéréochimie et modèles moléculaires.

1.2. Maladies de l'appareil digestif

(C.E.S. 3- cycle)

1.2.1. Spécificité et activation des enzymes protéolytiques

Spécificité enzymatique; relation structure-fonction, notion de site actif. Activation par transconformation induite par la protéolyse.

Interactions non covalentes et covalentes enzyme-substrat au niveau du site actif. Mécanisme d'action des enzymes : les différents types de catalyse acide-base, nucléophile... Aspects thermodynamiques : énergie d'activation.

1.2.2. Mécanismes de transfert à travers les membranes digestives

Composition et structure des membranes; diffusion facilitée et transport actif : aspects cinétiques, relations avec le métabolisme énergétique.

Interactions hydrophobes. Notions d'« hydrophilie » et d'« hydrophobie », différents types de solvants. Pression osmotique. Aspects thermodynamiques du transfert membranaire (entropie).

2. Hématologie (M. Josso)

2.1. Hématopoïèse

Structure et fonction des acides nucléiques. Régulation de la biosynthèse des acides nucléiques et des protéines. Carcinogénèse. Mécanismes de la chimiothérapie anticancéreuse et immunodépressive.

Structure et propriétés des bases puriques et pyrimidiques. Tautomérie. Liaisons H et autres interactions non covalentes. Bases chimiques de la carcinogénèse : activation de l'oxygène, formation et réactivité des époxydes d'arène, réactions covalentes avec les protéines et les acides nucléiques, intercalation.

2.2. Cellules sanguines

2.2.1. Globule rouge

2.2.1.1. Hémoglobines

Relations structure-fonction. Transconformation allostérique.

Coordination et niveaux d'oxydation du fer. Différents types de ligands. Position du fer par rapport au plan de l'hème en fonction de la nature des ligands.

2.2.1.2. Enzymes globulaires

Glycolyse, voie des pentoses-phosphates et régulation; étapes limitantes.

Aspects thermodynamiques de la régulation d'un système polyenzymatique (cf. 1.1.3.). Oxydoréduction : les différentes formes de l'oxygène actif (superoxyde, peroxyde...).

2.2.2. Granulocytes

Mécanismes biochimiques de la phagocytose : lysosomes, peroxyosomes, peroxydases et oxydases.

Cf. 1.2.2.

2.2.3. Plaquettes

Membrane cellulaire et perméabilité. Protéines contractiles.

Cf. 1.2.1.

2.3. Coagulation

Enzymologie des protéases. Conversion pro-enzyme-enzyme.

2.4. Immunologie

Relation structure-fonction des immunoglobulines.

Interactions non covalentes; aspects thermodynamiques de la reconnaissance Ag Ac.

2.5. Sémiologie hématologique

2.5.1. Cytologie

Affinité tinctoriale. Métaduesiasie.

Relation entre structure et spectre optique des composés organiques. Fixation non covalente et covalente des colorants. Chélates et complexes du calcium. Cinétique chimique.

2.5.2. Hémostase

Mécanismes d'action des anticoagulants. Cinétique enzymatique.

2.5.3. Protéines plasmatiques

Séparation et dosage des protéines

Principes généraux des méthodes chromatographiques et électrophorétiques. Échange d'ions : pH, pK, pHi.

2.6. Pathologie hématologique

Notions de pathologie moléculaire (hémoglobine, enzyme)

Cf. 1.1.1.; 1.2.1.; 2.1.; 2.2.1.1.; 2.2.1.2.

Conclusions générales

par J. P. Muh (Professeur de biochimie médicale, U.E.R. de Médecine, Tours)

La session consacrée à l'enseignement de la chimie dans la formation médicale a réuni des enseignants des U.E.R. de sciences, et de médecine, préoccupés par les problèmes pédagogiques qui s'y rattachent.

Grâce à la Société Chimique de France, il a été possible de débattre sur les résultats d'une enquête réalisée à l'échelon national, et sur des questions fondamentales posées par M. le Doyen Jérôme dans son exposé introductif :

- Comment cet enseignement se justifie-t-il ?
- Quand doit-il être dispensé au cours des études médicales ?
- Par qui doit-il être assuré et sous quelle forme ?

A la différence de la situation existant dans les pays de langue anglaise notamment, l'étudiant en médecine français ne dispose d'aucune formation scientifique d'un niveau suffisant en ce qui concerne les enseignements de physico-chimie, chimie organique

et chimie générale au moment de son entrée en Faculté. Deuxièmement, la chimie apparaît comme une introduction indispensable à la compréhension de la biochimie enseignée au cours du premier cycle des études médicales. Qu'on l'accepte ou qu'on le déplore, la connaissance des mécanismes à l'échelon moléculaire est essentielle dans l'enseignement des sciences biologiques et de la médecine en particulier. Des connaissances de base en chimie et biochimie apparaissent donc comme un préalable nécessaire à la compréhension de ces mécanismes. L'enseignement de la chimie trouve une autre application lors de l'enseignement des certificats de biologie humaine qui justifie une formation de plus haut niveau que le cursus normal des études médicales.

A la seconde question : « Quand l'enseignement doit-il être dispensé lors du cursus ? », il est apparu à l'ensemble des participants que l'enseignement de la chimie lors du premier cycle était tout à fait logique. Les études docimologiques effectuées sur le

concours de PCEM I dans cette Faculté ou dans d'autres Établissements n'a pas fait apparaître que l'épreuve de chimie jouait un rôle prépondérant dans les résultats du concours de fin d'année de PCEM I.

L'étude des modalités d'enseignement de la chimie a retenu dans un troisième temps l'attention des participants au colloque. D'après les résultats de l'enquête de la Société Chimique de France, l'enseignement de la chimie est effectué pour un tiers par des médecins et pour les deux autres tiers par des scientifiques acceptant de donner leur enseignement dans les Facultés de médecine. Il semble que ce soit les circonstances matérielles qui déterminent essentiellement la qualité de l'enseignant de chimie : c'est ce qui ressort de la discussion générale abordée à ce propos.

Le choix des sujets enseignés ou plutôt celui des objectifs institutionnels et spécifiques est identique qu'il s'agisse d'un

enseignement donné par des professeurs de chimie de la Faculté de sciences ou par des professeurs de biochimie de la Faculté de médecine. C'est ce qui ressort notamment des exposés sur les objectifs faits par les professeurs Chottard et Longchamp. Tous les participants se sont mis d'accord sur le fait qu'il était nécessaire de coordonner les objectifs d'enseignement entre chimie organique, chimie générale et biochimie et que ces enseignements devaient être complémentaires, que la concertation ne devait pas se limiter uniquement à la définition des programmes et notamment à une définition limitative mais plutôt à une liaison permanente entre les enseignants de chimie et biochimie en vue de synchroniser et d'harmoniser leurs enseignements respectifs.

De l'avis général, l'enseignement dispensé sous forme de travaux dirigés est la forme la plus souhaitable. Mais compte tenu du nombre important d'étudiants présents en PCEM I, la solution du cours magistral

est la plus souvent retenue. Pour que cet enseignement soit accepté le mieux possible, il faut qu'il soit intégré aux matières enseignées ultérieurement lors des études médicales et qu'il soit justifié aux yeux de l'étudiant.

Au cours de leurs exposés, les professeurs Rey, Josso et Leroux ont démontré qu'en différents domaines qu'il s'agisse de gastro-entérologie, d'hématologie ou d'étude des maladies métaboliques, la connaissance de notions de chimie dite fondamentale, complémentaire de la biochimie, s'avérait utile.

L'harmonisation entre l'enseignement théorique et ses applications est l'aspect absolument indispensable qu'il faudra développer dans l'avenir et ceci d'autant que la somme des connaissances nouvelles, publiées chaque année, oblige à faire un choix dans la nature, le développement, l'illustration et finalement l'enseignement de certains chapitres de la chimie et de la biochimie.

Cette œuvre d'harmonisation ne peut seffectuer qu'à l'échelon national avec le consensus des scientifiques et des médecins qui enseignent la chimie et la biochimie.

Les décisions immédiates qui sont prises à l'issue de cette journée d'étude sont les suivantes :

- Compléter l'enquête qui a été réalisée par la Société Chimique de France et en diffuser les résultats.
- Recenser et publier les objectifs institutionnels et spécifiques des enseignants de chimie dans les différentes U.E.R. de médecine.
- Proposer des rencontres entre enseignants et étudiants au niveau de chaque U.E.R. afin de savoir comment cet enseignement de chimie est reçu.
- Enfin, les participants sont tombés d'accord pour provoquer dans un proche avenir une nouvelle réunion sous l'égide de la Société Chimique de France afin de pouvoir compléter l'étude qui a été réalisée au cours de cette journée.

Recherches coopératives en didactique de la chimie

1. Compte rendu de la réunion d'organisation et des travaux préparatoires (19-20 novembre 1976, Poitiers).
2. Programme de recherches et réalisations (objectif : 1978).
3. Modalités pratiques d'obtention des documents correspondants.

Compte rendu

● Le « réseau », créé en France, de chimistes universitaires intéressés par les questions de didactique de la chimie et désireux de consacrer *une part* de leur activité à des recherches et réalisations dans ce domaine, est actuellement de 160 membres (en très grande majorité professeurs et M.A. D. ès S., en nombres équivalents).

● 90 membres (ou « délégués ») de ce réseau se sont réunis les 19 et 20 novembre 1976 à la Faculté des Sciences de l'Université de Poitiers. Diverses séances de travail ont eu lieu sur la base de documents préparatoires établis par M. Gomel, et chacun a pu disposer sur place de la possibilité matérielle de se forger une opinion concrète sur les (rares) réalisations et recherches françaises et les (nombreuses) étrangères.

Programme de recherches et réalisations

● Les travaux ont abouti à un programme précis de travail comportant :

1. la création de nombreux centres documentaires « spécialisés » dans les divers secteurs de la didactique de la chimie,
2. la décision d'entreprendre diverses recherches et réalisations d'intérêt didactique.

● Ce programme a ménagé une place très importante à tous les travaux de documentation, de recherche ou de réalisation susceptibles d'ouvrir très largement l'enseignement universitaire de la chimie à la vie active (vie industrielle en particulier). De même ont été retenues diverses procédures propres à accentuer la rénovation de l'enseignement universitaire de la chimie (développement de méthodes pédagogiques actives, utilisation accrue des techniques

« multimedia », recherches sur les objectifs de l'enseignement de la chimie, etc.).

● Les décisions concrètes d'organisation coopérative des travaux, et le calendrier correspondant ont été adoptés avec pour objectif un achèvement de ce premier programme en 1978. Jusqu'à cette échéance, la coordination des travaux ReCoDiC sera assurée par un Secrétaire général (M. Gomel) assisté d'un Comité de 11 membres.

Pour recevoir les documents correspondants

Le réseau de collaboration ReCoDiC est le contraire d'un « groupe fermé », et les idées comme les moyens matériels dont dispose déjà cette structure sont, par définition, « coopératifs », donc mis au service de tous. Dans ces conditions, toute personne déjà désireuse d'« en savoir plus » sur ReCoDiC (sans aucune obligation d'y « adhérer ») peut obtenir, sur simple demande adressée au Secrétariat général de ReCoDiC (M. Gomel, Laboratoire de physicochimie des diélectriques, 40, avenue du Recteur-Pineau, 86022 Poitiers Cedex, Tél. : (49) 46.26.30, poste 701) un dossier complet des documents élaborés avant et pendant la réunion ReCoDiC 1, dont nous donnons ci-dessous le sommaire précis.

Sommaire des documents

Documents I. Le présent

1^{re} partie : Présentation synthétique de la situation française.

Annexe : Liste d'organismes français.

2^e partie : Référence aux situations étrangères.

Annexe 1 : Informations sur divers « projets » étrangers.

Extraits de « Tendances nouvelles de l'enseignement de la chimie », vol. IV, 1975, Ed. UNESCO.

Annexe 2 : Références aux situations étrangères : quelques exemples divers.

Documents II. Futur(s) possible(s). Inventaire collectif des axes de travail possibles

1^{re} partie : Document de travail pour la réunion ReCoDiC 1.

2^e partie :

A. Inventaire collectif des axes de travail possibles envisagés par l'ensemble des membres, participants ou représentés à la réunion ReCoDiC 1.

B. Programme coordonné des travaux coopératifs retenus par les personnes ou les équipes intéressées par le projet ReCoDiC (ayant participé ou non à la réunion ReCoDiC 1).

Annexe : Texte des rapports (sur les travaux des groupes restreints) présentés en fin de ReCoDiC 1.

Liste des inscrits aux divers groupes restreints.

Document III. Nouvelles propositions relatives à l'organisation des recherches en didactique de la chimie

Analyse chronologique des tâches d'organisation nécessaires.

Suggestions correspondantes.

Document IV. Décisions relatives au fonctionnement du réseau ReCoDiC (objectifs 1978)

Document annexe :
Annuaire alphabétique ReCoDiC