

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ ET DU SOCIAL

SESSION 2016

SCIENCES PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Durée : 2 heures

Coefficient : 3

Le sujet comporte 9 pages numérotées de 1/9 à 9/9.

La page 9/9 est à rendre avec la copie.

L'usage de la calculatrice est autorisé.

La clarté des raisonnements et la qualité de la rédaction interviendront pour une part importante dans l'appréciation des copies.

En pharmacologie, on étudie tous les impacts sur la santé des molécules qui sont fabriquées dans l'industrie pharmaceutique.

Alexander Fleming, médecin britannique, biologiste et pharmacologue du début du 20^{ème} siècle a découvert en 1922 une enzyme appelée lysozyme et il a su isoler six ans plus tard une substance antibiotique appelée pénicilline produite par un champignon. Cette recherche lui a valu d'être honoré du Prix Nobel de physiologie et de médecine en 1945.

Depuis, beaucoup de molécules extraites ou synthétisées ont formé le groupe des pénicillines.

Exercice 1 : Antibiotique et molécule associée (7points)

Lors d'une consultation chez un médecin et diverses analyses, il est diagnostiqué que la petite Noémie est atteinte d'une infection des voies respiratoires ; l'origine de cette infection est bactérienne.

La patiente a trois ans et possède une masse de douze kilogrammes.

On a reproduit dans les **documents 1, 2 ,3 et 4** certains extraits de la notice d'un médicament antibiotique utilisé pour la soigner. Le **document 1** fait apparaître volontairement une information incomplète marquée par « ??? ».

Source : <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Document 1 : Substances actives

« AMOXICILLINE ACIDE CLAVULANIQUE MYLAN ENFANTS »

Les substances actives : amoxicilline et acide clavulanique

Quantités pour 1 mL de solution préparée

Amoxicilline.....	100 mg.
Acide clavulanique.....	« ??? » mg.

Poudre pour suspension buvable (rapport massique amoxicilline/acide clavulanique = 8/1)

Document 2 : Mode d'administration

Ce médicament s'administre par voie orale.

L'administration se fait avec une seringue graduée en kg de masse corporelle.

Trois prises par jour sont nécessaires.

Document 3 : Contenu du flacon

10,5 g de poudre qui permettent la fabrication de 60 mL de suspension buvable.

Un flacon contient 224 doses-graduations (1 dose correspondant à 1 kg de masse de l'enfant).

Document 4 : Propriétés pharmacologiques

Ce médicament est une formulation associant l'amoxicilline et l'acide clavulanique.

L'amoxicilline est un antibiotique et donc un antibactérien.

L'acide clavulanique inhibe les bêta-lactamases produites par des bactéries à Gram positif et à Gram négatif.

Ce médicament se montre actif sur un nombre important de bactéries dont celles résistantes aux antibiotiques par sécrétion de bêta-lactamases de type pénicillinases.

Les pénicillinases sont des enzymes synthétisées par les bactéries. Ces enzymes dégradent une pénicilline. La bactérie devient alors résistante à l'antibiotique.

1. Etude des substances actives du médicament

Arrivé à son domicile, le père de Noémie prépare la solution buvable en versant la quantité d'eau indiquée sur la notice.

1.1. Nommer la molécule antibiotique contenue dans la solution.

1.2. Expliquer la stratégie qui consiste à associer l'amoxicilline à l'acide clavulanique.

2. Etude du dosage d'une substance active

2.1. Montrer que le volume correspondant à une dose-graduation est égal à 0,27 mL.

2.2. Calculer le volume de solution correspondant à une prise pour Noémie.

2.3. En utilisant le **document 1**, montrer que la masse d'amoxicilline absorbée par l'enfant à chaque prise est égale à 0,324 g.

2.4. Noémie serait en surdosage si elle consommait plus de trois grammes d'amoxicilline par jour.

Préciser si Noémie est en surdosage. Justifier la réponse apportée.

2.5. Expliquer la phrase suivante :

Attention, cette seringue pour administration orale ne doit pas être utilisée pour administrer un autre médicament car la graduation de cette seringue est spécifique de ce produit.

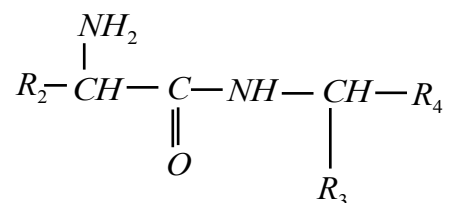
3. Hydrolyse de l'amoxicilline

Sur l'**annexe (à rendre avec la copie)**, on a entouré cinq groupes caractéristiques de l'amoxicilline.

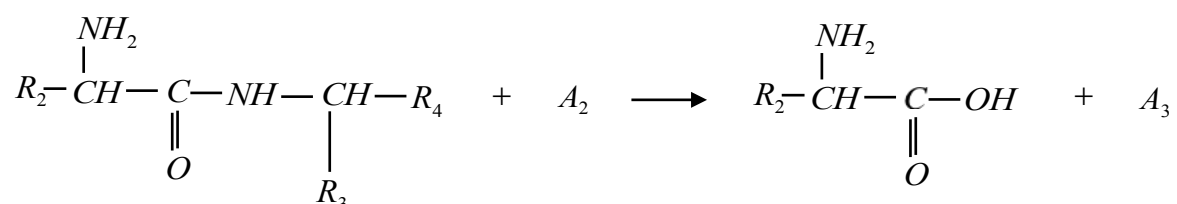
3.1. Compléter l'**annexe** en indiquant le nom de chacun de ces cinq groupes caractéristiques.

Lors de l'hydrolyse de l'amoxicilline la molécule subit une cassure au niveau du groupe portant le numéro 4 (voir l'**annexe** relative à la **question 3.1.**).

Pour simplifier, on utilisera l'écriture suivante pour représenter l'amoxicilline :



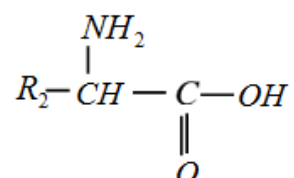
L'équation de la réaction d'hydrolyse s'écrit :



3.2. Nommer la molécule A₂.

3.3. Ecrire la formule semi-développée de la molécule notée A₃.

3.4. Préciser le nom de la famille à laquelle appartient la molécule ci-dessous (nommée B) obtenue lors de l'hydrolyse.



3.5. Reproduire la molécule B sur la copie et repérer avec un astérisque (*) le carbone asymétrique.

3.6. En utilisant la représentation de Fischer, donner la configuration L de la molécule B.

Exercice 2 : Dosage acido-basique (6 points)

Dans le **document 1** de l'**exercice n° 1**, le signe « ??? » empêche de lire la concentration de l'acide clavulanique du médicament.

On souhaite déterminer la concentration de l'acide clavulanique dans la solution buvable.

Pour simplifier, on suppose que seul l'acide clavulanique a des propriétés acido-basiques dans la solution buvable.

1. Etude acido-basique de l'acide clavulanique

Pour simplifier, l'acide clavulanique sera noté $R_5 - \text{COOH}$.

1.1. Sur l'**annexe (à rendre avec la copie)**, entourer l'atome d'hydrogène concerné par les propriétés acidobasiques de l'acide clavulanique.

1.2. Ecrire la formule de la base conjuguée de l'acide clavulanique appelée ion clavulanate.

Le pKa de ce couple vaut 2,8.

Le pH de la solution buvable est égal à 6.

1.3. Représenter le diagramme de prédominance des espèces acide clavulanique et ion clavulanate en solution aqueuse.

1.4. Identifier l'espèce prédominante dans la solution buvable. Justifier la réponse.

2. Dosage pH-métrique

On prélève un volume V_a de solution buvable, égal à 20,0 mL.

Liste du matériel disponible :

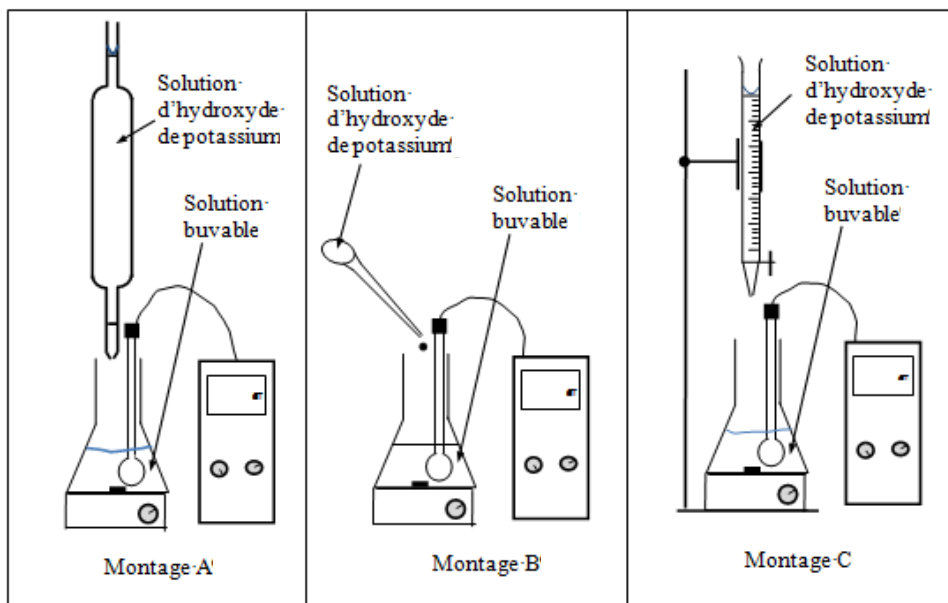
Nom de la verrerie	Capacités disponibles au laboratoire exprimées en mL
Poire à pipeter	
Bécher	100 ; 250
Fiole jaugée	50 ; 100 ; 250
Pipette jaugée	10 ; 20 ; 25
Pipette graduée	5 ; 10
Eprouvette graduée	25

2.1. Choisir la verrerie qu'il convient d'utiliser pour ce prélèvement.

On procède au dosage par suivi pHmétrique en ajoutant progressivement une solution d'hydroxyde de potassium à la solution prélevée.

La solution titrante d'hydroxyde de potassium ($\text{K}^+ + \text{HO}^-$) a une concentration molaire C_b égale à $1,00 \times 10^{-1} \text{ mol.L}^{-1}$.

2.2. Parmi les schémas proposés ci-dessous, choisir le dispositif adapté pour cette manipulation. Justifier le choix.



Afin d'étalonner le pH-mètre, on utilise deux solutions tampon. La première a un pH = 4 et la seconde a un pH = 7.

2.3. Citer une propriété de ces solutions.

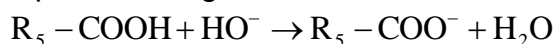
3. Exploitation du graphique

Le suivi pH-métrique du dosage permet de tracer la courbe représentant l'évolution du pH du mélange réactionnel en fonction du volume V_b de solution d'hydroxyde de sodium ajouté.

3.1. Représenter l'allure de la courbe du pH en fonction de V_b . Préciser les grandeurs représentées sur chaque axe du graphique.

Le volume équivalent noté V_{be} est égal à 12,5 mL.

L'équation de la réaction chimique du dosage est :



3.2. Définir l'équivalence du dosage.

3.3. Montrer que la concentration en acide clavulanique dans la solution buvable est donnée par la relation $C_a = \frac{C_b \times V_{be}}{V_a}$.

3.4. Calculer la concentration molaire en acide clavulanique.

3.5. Déterminer la concentration massique notée C_m en acide clavulanique. Donnée : La masse molaire moléculaire M de cet acide vaut $199,0 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$.

3.6. En analysant le **document 1** de l'**exercice 1**, exploiter l'information utile qui permet de retrouver rapidement la concentration massique C_m précédente.

Exercice 3 : Administration de la solution buvable (7 points)

1. La seringue est remplie

Après avoir suivi le protocole de fabrication de la solution d'antibiotique le papa de Noémie a rempli la seringue en tirant sur le piston. Lorsque la graduation est atteinte, le piston est immobile.

La masse volumique ρ de la solution vaut $1,22 \text{ g.mL}^{-1}$. Le volume total V aspiré tenant compte du poids de l'enfant est égal à $3,2 \text{ mL}$.

- 1.1. Calculer la masse de liquide correspondante.
- 1.2. Montrer que la valeur du poids du liquide est de $0,038 \text{ N}$.
L'intensité du champ de pesanteur g est égal à $9,8 \text{ N.kg}^{-1}$.
- 1.3. Indiquer la direction et le sens du poids du liquide contenu dans la seringue.
- 1.4. Sur l'**annexe (à rendre avec la copie)**, représenter le poids du liquide au point G.
L'échelle est de 1 cm pour $0,01 \text{ N}$.

La section S_1 du piston en contact avec le liquide est égale à $0,25 \text{ cm}^2$ c'est-à-dire à $2,5 \times 10^{-5} \text{ m}^2$.
La section S_2 de l'orifice de la seringue est égale à $6,3 \text{ mm}^2$ c'est-à-dire à $6,3 \times 10^{-6} \text{ m}^2$.
La seringue est placée dans l'air. La pression atmosphérique P_{atm} vaut 1022 hPa .

- 1.5. Donner la relation qui relie la pression P d'un fluide à la force F qu'il exerce sur une paroi de surface S . On précisera les unités dans le système international (SI) des différentes grandeurs.
- 1.6. Déterminer la valeur de la force de pression exercée par l'air sur le liquide au niveau de l'orifice de la seringue. Donnée : $1 \text{ hPa} = 100 \text{ Pa}$.

La seringue est tenue verticalement, l'orifice étant orienté vers le bas. On considère que le liquide est soumis uniquement à son poids car le piston est bloqué.

- 1.7. À l'aide des deux résultats numériques précédents, prévoir s'il faut prendre une précaution particulière pour que la seringue ne se vide pas. Expliquer la démarche.

2. On vide la seringue

Une fois placée l'extrémité de la seringue dans la bouche de sa fille, le papa pousse sur le piston et éjecte la solution buvable.

Il estime que le liquide est éjecté pendant une durée Δt égale à deux secondes.

- 2.1. Montrer que le débit volumique D égal à $1,6 \times 10^{-6} \text{ m}^3.\text{s}^{-1}$.
Donnée : $1\text{L} = 10^{-3} \text{ m}^3$

Le débit D d'un fluide à travers une ouverture de section S est égal au produit de sa vitesse v par la valeur de la section selon la relation : $D = S \times v$.

- 2.2. Montrer que la vitesse d'éjection du liquide v_2 est égale à $0,25 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$.

2.3. Le liquide est considéré comme incompressible.

Justifier que l'expression de la vitesse de déplacement du piston notée v_1 est donnée par la relation :

$$v_1 = \frac{S_2}{S_1} \times v_2.$$

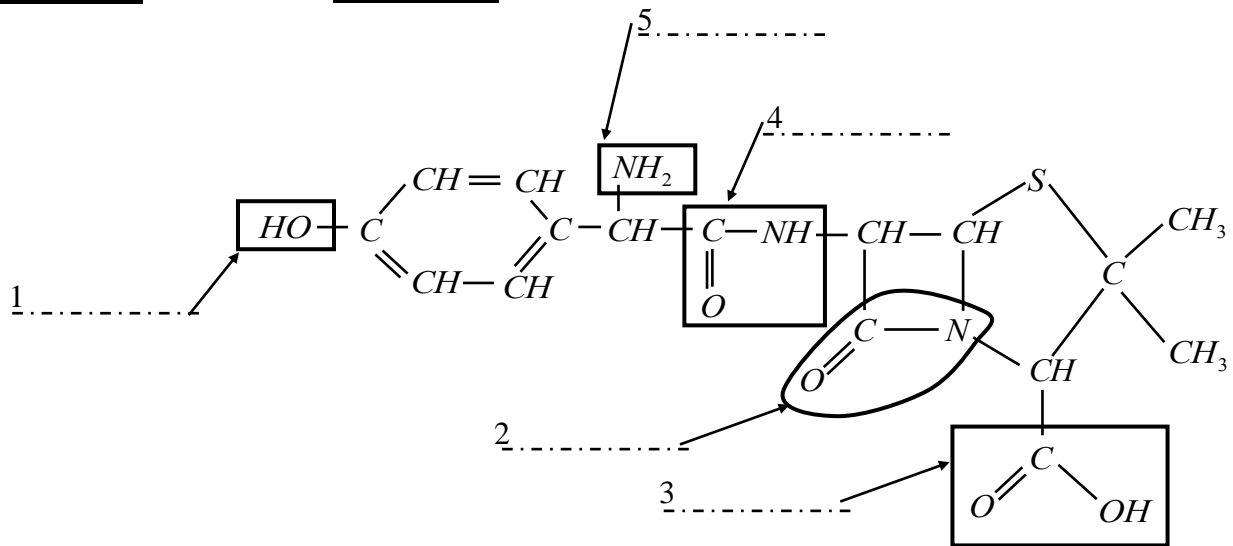
2.4. Calculer v_1 et préciser son unité.

2.5. Comparer v_1 et v_2 . Commenter ce résultat.

ANNEXE – PAGE A RENDRE AVEC LA COPIE

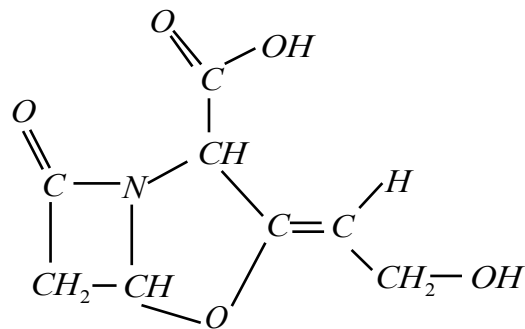
Exercice 1

Question 3.1. : Molécule d'amoxicilline



Exercice 2

Question 1.1. : Molécule d'acide clavulanique



Exercice 3

Question 1.4. : Représentation du poids

