

FICHE 1
Fiche à destination des enseignants

M4
Bien choisir son aspirine

| <i>Type d'activité</i> | <i>Progression : étude documentaire – activités expérimentales – démarche d'investigation</i> | |
|---|---|--|
| | <p align="center">Notions et contenus</p> <p>Principe actif, excipient, formulation. Solution : solvant, soluté, dissolution d'une espèce moléculaire ou ionique.</p> <p>Système chimique. Réaction chimique. Écriture symbolique de la réaction chimique : équation de la réaction chimique.</p> | <p align="center">Compétences attendues</p> <p>Analyser la formulation d'un médicament. <i>Pratiquer une démarche expérimentale pour montrer qu'une espèce active interagit avec le milieu dans lequel elle se trouve (nature du solvant, pH).</i> Savoir qu'une solution peut contenir des molécules ou des ions. <i>Mettre en œuvre un protocole de dissolution.</i></p> <p>Écrire l'équation de la réaction chimique avec les nombres stoechiométriques corrects.</p> |
| | <p align="center">Socle commun de connaissances et de compétences [Pilier 1]</p> <p>Comprendre un énoncé, une consigne. Répondre à une question par une phrase complète. Rédiger un texte correctement écrit.</p> <p align="center">[Pilier 3]</p> <p>Rechercher, extraire et organiser l'information utile. Réaliser, manipuler, mesurer, calculer, appliquer des consignes. Raisonner, argumenter, pratiquer une démarche expérimentale ou technologique. Présenter la démarche suivie, les résultats obtenus, communiquer. Grandeurs et Mesure.</p> <p align="center">[Pilier 7]</p> <p>Être autonome dans son travail : savoir l'organiser, le planifier, l'anticiper, rechercher et sélectionner des informations utiles.</p> | |
| <p>Commentaires sur l'exercice proposé</p> | <p>Cette activité illustre le thème</p> <p align="center">Santé</p> <p>et le sous thème</p> <p align="center">Les médicaments</p> <p>en classe de Seconde.</p> <p>Elle a pour objectif de mettre en relation les différentes formes d'un médicament et ses effets sur l'organisme.</p> | |
| <p>Pré-requis</p> | <p>5^{ème} : notions de dissolution, de solution, de solvant, de soluté. 4^{ème} : notions de molécule et de transformation chimique. 3^{ème} : notion de pH.</p> | |
| <p>Conditions de mise en œuvre</p> | <p>1^{ère} partie : étude de texte (30 min). Travail de recherche sur internet ou dictionnaire pour relever des informations sur le sang. Avant de passer à la partie suivante, il est souhaitable de faire une mise en commun pour s'assurer que tous les mots du texte et toutes les informations de celui-ci sont comprises.</p> <p>2^{ème} et 3^{ème} parties : expérience (20 min). Possibilité d'autonomie des élèves (démarche d'investigation).</p> <p>3^{ème} et 4^{ème} partie : étude d'une étiquette, modélisation et expérience (40min). Il est préférable de guider l'expérience par une discussion collective sur la modélisation du milieu chimique que constitue l'estomac. La précipitation peut être lente. Le professeur peut demander aux élèves de représenter le schéma du protocole en attendant. Les élèves ont besoin d'être guidés sur l'écriture finale de l'équation bilan.</p> | |

Remarques

Pour le début de l'étude, il peut être intéressant de ne pas donner le texte aux élèves mais de leur faire faire un travail de recherche documentaire.

FICHE 2

Liste du matériel destinée au professeur

M4

Bien choisir son aspirine

Le matériel nécessaire aux manipulations est disposé sur la paillasse du professeur.

- 3 bechers de 100 mL
- pissette d'eau distillée
- feutre écrivant sur le verre
- éprouvette graduée de 100 mL
- agitateur en verre
- solution d'acide chlorhydrique
- Aspirine du Rhône et Aspégic (les 2 en formulation 500 mg)
- pH-mètre ou papier pH (facultatif)

FICHE 3

Fiche à destination des enseignants - CORRECTION

M4

Bien choisir son aspirine

L'aspirine® , utilisée depuis plus d'un siècle, est le médicament le plus vendu au monde. Pour un coût fort modeste et sans risque d'accoutumance, l'aspirine® soulage la fièvre et les douleurs associées à de très nombreuses pathologies ; elle combat efficacement les réactions inflammatoires aiguës.

Monsieur G. Malalatet lit tranquillement chez lui lorsqu'il ressent une désagréable sensation de fièvre. Bien décidé à terminer de lire le chapitre de son livre au suspense insoutenable, il se dirige vers sa salle de bain pour prendre une aspirine®. Dans son placard à pharmacie se trouvent deux boîtes d'aspirine différentes :

- ✓ Aspirine du Rhône®
- ✓ Aspégic®

Monsieur G. Malalatet ne connaît pas les différences entre ces deux médicaments. Il se demande quelle aspirine® choisir.

I – Réflexion préalable

Pour aider Monsieur G. Malalatet dans son choix, lire le texte ci-dessous :

Des effets gastro-intestinaux indésirables

L'aspirine® (ou acide acétylsalicylique) est active après son passage dans le sang du patient, et donc après avoir traversé les parois lipidiques de l'estomac ou de l'intestin. Mais cette traversée n'est pas toujours sans danger pour le patient.

L'aspirine® se dissout dans les graisses présentes dans la muqueuse de l'estomac qui est un milieu acide ; elle se « fixe » donc sur la paroi stomacale et exerce une action corrosive sur la muqueuse gastrique. L'action irritante de l'aspirine® sur l'estomac serait due à son action inhibitrice sur la synthèse des prostaglandines qui protègent normalement la muqueuse contre l'acidité gastrique. De nombreuses recherches ont été entreprises afin d'améliorer la tolérance de ce médicament. Elles ont abouti à la mise au point de différentes formes pharmaceutiques. En 1941, l'allemand Harold Scruton utilisa de l'amidon comme excipient afin de faciliter la solubilité globale du médicament dans l'eau et ainsi favoriser son absorption dans le corps humain. Cependant, les particules d'aspirine® ainsi obtenues, des « paquets » de molécules, très peu solubles dans l'eau, étaient encore trop grosses et la gastrotoxicité du médicament n'a pas été diminuée. De nouvelles formes pharmaceutiques ont été mises au point afin de réduire le temps de contact entre les particules d'aspirine et la muqueuse gastrique, voire de modifier le lieu d'absorption du médicament.

Question 1

D'après les indications du texte, dans quel liquide du corps humain les molécules d'aspirine® doivent-elles se dissoudre pour être efficaces ?

Les molécules d'aspirine® doivent se dissoudre dans le sang.

Ce liquide est constitué à 55% de plasma qui contient de l'eau en grande quantité. Nous ferons donc la simplification suivante pour aborder l'aspect chimique du sang : par la suite, le sang sera simulé par de l'eau.

Question 2

Lors de leur passage dans l'estomac, les molécules d'aspirine® se dissolvent dans la graisse des parois stomacales. **Possibilité de rapprochement avec l'enflourage si celui-ci a été étudié.**

On cherche à confirmer le fait que les molécules se dissolvent préférentiellement dans cette matière plutôt que dans le sang, assimilé à de l'eau. Quelle(s) expérience(s) mener pour confirmer cette hypothèse ? **Cocher la bonne réponse :**

- A. Il faut dissoudre un cachet d'aspirine® dans un liquide gras.
- B. Il faut dissoudre un cachet d'aspirine® dans de l'eau.
- C. Il faut dissoudre un cachet d'aspirine® dans un liquide gras d'une part et dans de l'eau d'autre part.

Question 3

On cherche à déterminer la taille des particules d'aspirine® qui lui permettrait de mieux passer dans le sang et ainsi éviter l'action corrosive au niveau de l'estomac. D'après la fin du texte, proposer une explication argumentée de ce fait.



De toutes petites particules d'aspirine® permettraient une meilleure assimilation par le corps humain : la zone de contact aspirine/estomac serait petite ainsi que la durée du contact, les lésions ne seraient donc pas importantes voire inexistantes.

II – Description des médicaments

Les deux médicaments Aspirine du Rhône® et Aspégic® ne se présentent pas sous la même forme. **Le professeur présente aux élèves les deux formes.**

Question 4

Compléter le tableau ci-dessous :

| | Aspirine du Rhône® | Aspégic® |
|-------------------------|---|---|
| Description de l'aspect | Un cachet compact blanc | Une poudre fine blanche |
| Dessin représentatif |  |  |

III – Dissolution des médicaments dans l'eau

Protocole expérimental

Préparer 2 bechers contenant chacun 50 mL d'eau prélevés à l'éprouvette graduée.

Dans le premier becher (becher A), dissoudre un comprimé de 500 mg d'Aspirine du Rhône®.

Dans le second becher (becher B), dissoudre un sachet de 500 mg d'Aspégic®.

Utiliser un agitateur en verre si besoin.

Question 5

Compléter le tableau ci-dessous:

| Dissolution dans de l'eau | Aspirine du Rhône® becher A | Aspégic® becher B |
|---------------------------|--|-----------------------------------|
| Observation | Le cachet ne se dissout pas. La solution est saturée. | La poudre se dissout entièrement. |

Question 6

Si Monsieur G. Malalatet veut prendre de l'aspirine® en ayant le moins possible d'aigreurs d'estomac, quelle forme lui conseiller et pourquoi ?

Monsieur G. Malalatet devrait prendre de l'Aspégic® car avec l'Aspirine du Rhône® les grains sont encore gros, ils risquent de se fixer à la paroi de l'estomac et donc de créer des lésions.

IV – Les principes actifs

On cherche à comprendre la différence de comportement des deux médicaments lors de leur dissolution dans l'eau. Pour cela, on consulte les notices de ces deux médicaments :

Aspirine du Rhône 500

Composition

Acide acétylsalicylique 500 mg
Excipient : amidon, gel de silice.

ASPEGIC 500mg

Composition

Acétylsalicylate de DL lysine : 900 mg
(quantité correspondante en acide acétylsalicylique: 500 mg)
Excipient : glycine, arôme mandarine, glycyrrhizinate d'ammonium

Les formules des espèces agissantes présentes dans ces médicaments sont :

Acide acétylsalicylique : $C_9H_8O_4$

Acétylsalicylate : $C_9H_7O_4^-$

Question 7

Cocher les bonnes réponses dans le tableau :

| Nature de l'espèce agissante | Aspirine du Rhône® | Aspégic® |
|------------------------------|--------------------|----------|
| Molécule | X | |
| Ion | | X |

Question 8

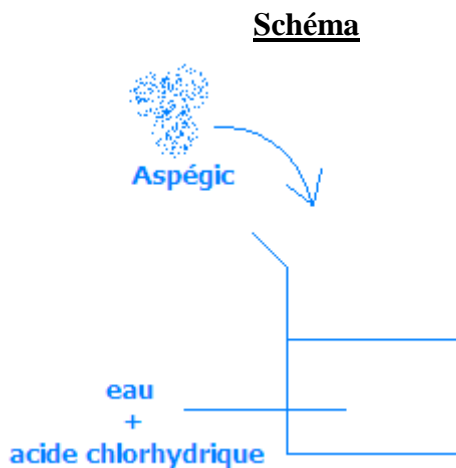
Pour étudier ce qui se passe lorsque le médicament arrive dans l'estomac, on souhaite reproduire au laboratoire dans un becher C les conditions chimiques régnant dans le milieu stomacal qui est un milieu acide. Proposer une expérience qui permette de simuler au mieux cette condition :

Puisque l'estomac est acide, nous pouvons recréer ces conditions en fabriquant une solution aqueuse acide dans un becher. Mettre quelques gouttes d'acide chlorhydrique dans de l'eau jusqu'à ce que la solution ait un pH de 1 ou 2. On vérifie la valeur du pH avec du papier pH.

Faire valider la proposition d'expérience par le professeur.

Question 9

Réaliser l'expérience avec un sachet d'Aspégic® dans un estomac simulé en laboratoire :



Observation

On observe la formation d'un précipité blanc.

Question 10

Comparer le résultat de l'expérience ci-dessus avec les deux béchers témoins A et B. Émettre une hypothèse pour expliquer le résultat de l'expérience qui vient d'être réalisée. Cocher la bonne réponse :

- A. Dans l'Aspégic®, l'aspirine® est sous forme ionique et le précipité obtenu est sous forme moléculaire.
- B. Dans l'Aspégic®, l'aspirine® est sous forme moléculaire et le précipité obtenu est sous forme ionique.
- C. Dans l'Aspégic®, l'aspirine® est sous forme ionique et le précipité obtenu est sous forme ionique.
- D. Dans l'Aspégic®, l'aspirine® est sous forme moléculaire et le précipité obtenu est sous forme moléculaire.

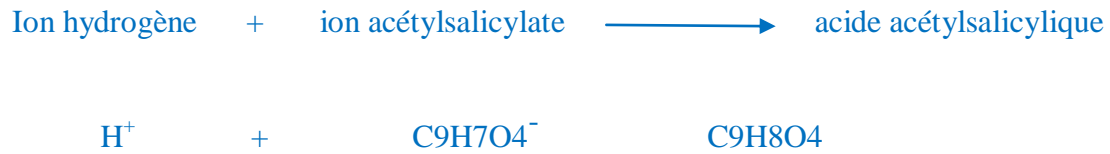
Question 11

A quelle espèce chimique attribue-t-on l'acidité d'une solution aqueuse ?

Ion hydrogène H^+

Question 12

Écrire l'équation bilan de la transformation chimique observée avec l'Aspégic® :



Question 13

Observer la texture du précipité obtenu dans le becher C, la comparer à celle du précipité obtenu dans le becher A et expliquer pourquoi l'Aspégic® est une bonne alternative à l'aspirine du Rhône® pour les estomacs fragiles ?

Le précipité du becher C présente de très fines particules d'acide acétylsalicylique, beaucoup plus petites que les morceaux d'aspirine du Rhône® obtenus dans le becher A. Les risques corrosifs pour l'estomac sont donc bien minimisés avec un sachet d'Aspégic®.

Question 14

Au cours de cette étude, un certain nombre d'hypothèses et d'approximations ont été faites. En dresser la liste et les commenter ; quelles questions resteraient en suspens ?

Le sang est simulé par de l'eau.

On envisage de comparer la solubilité de l'aspirine® dans l'eau et dans un liquide gras qui n'est pas identique à la paroi stomacale.

Le milieu stomacal ne correspond pas exactement à une solution d'acide chlorhydrique : il pourrait y avoir d'autres substances présentes qui modifieraient la réaction chimique envisagée.