

**CONCOURS 2015 D'ADMISSION  
A L'ECOLE DE SANTE DES ARMEES**

**CATEGORIE BACCALAUREAT**

*Sections : Médecine – Pharmacie*

**EPREUVES ECRITES D'ADMISSIBILITE  
PHYSIQUE-CHIMIE**

**Durée : 1 heure 30 minutes**

*Durée conseillée pour les exercices de physique (20 pts/40) : 45 min*

*Durée conseillée pour les exercices de chimie (20 pts/40) : 45 min*

**Coefficient : 3**

**Mercredi 15 Avril 2015**

**Avertissements**

- L'utilisation d'encre rouge est interdite
- L'utilisation de calculatrices, règles à calculs, formulaires, papier millimétré est interdite
- Vérifiez que ce fascicule comporte 15 pages numérotées de 1 à 15, page de garde comprise
- Il sera tenu compte de la qualité de la présentation de la copie et de l'orthographe
- En ce qui concerne les Questions à Choix Multiples :
  - 1) Reportez vos réponses sur la grille de QCM sans les justifier
  - 2) Pour chacun des QCM, il existe au minimum une bonne réponse
  - 3) Une réponse à un item sera considérée comme incorrecte si l'item a été coché alors qu'il ne devait pas l'être ou si l'item n'a pas été coché alors qu'il devait l'être
  - 4) Des points seront retirés pour chaque item incorrect ; toutefois, la note obtenue à un QCM ne descendra pas en dessous de zéro (pas de report de points négatifs entre QCM)

## DEBUT DE L'ÉPREUVE DE CHIMIE

### CHIMIE : EXERCICE 1 : Un exemple d'usage de l'adrénaline (1 point)

#### Document 1 : L'adrénaline, un traitement de choc



L'adrénaline est utilisée comme traitement en médecine d'urgence. Ce n'est pas uniquement une substance libérée par le système nerveux central suite à un stress. C'est aussi un médicament de choix dans le traitement des arrêts cardiaques. Fabriquée de manière synthétique depuis 1900, elle fait d'ailleurs partie intégrante de l'arsenal thérapeutique de la médecine d'urgence. Cette molécule est ainsi largement utilisée par les médecins du SAMU, mais son maniement reste délicat. Un surdosage peut en effet aggraver l'état du patient.

#### Document 2 : posologie de l'adrénaline AGUETTANT® 1 mg/mL

##### Pour le traitement de l'arrêt cardiaque :

administration intraveineuse de 1 mg toutes les 3 à 5 minutes jusqu'au rétablissement de la circulation sanguine

##### Pour le traitement d'un choc allergique : (2 possibilités)

- 1) dilution de l'ampoule de 1 ml dans 10 ml de sérum physiologique puis administration en intraveineuse de 1 ml de la solution diluée
- 2) administration par voie sous-cutanée de 0,3 ml de l'ampoule



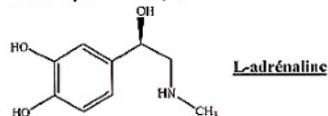
### QCM n°16 : (1 point) (documents (1), (2))

A propos de l'injection d'adrénaline AGUETTANT® 1 mg/mL :

- A- Pour traiter un patient en arrêt cardiaque il est nécessaire d'injecter 2 ampoules toutes les 3 à 5 minutes en intraveineuse
- B- Pour traiter un choc allergique en intraveineuse, il faut administrer 1 mg d'adrénaline
- C- Pour traiter un choc allergique par voie sous-cutanée, on injecte 0,3 mg d'adrénaline
- D- L'adrénaline est une molécule qui peut être synthétisée par voie chimique
- E- Il y a un risque de surdosage si le médecin traite un arrêt cardiaque avec les doses recommandées pour un choc allergique

### CHIMIE : EXERCICE 2 : Etude structurale de l'adrénaline (4 points)

Il existe deux stéréoisomères de configuration de l'adrénaline : la L-adrénaline et la D-adrénaline. Dans un premier temps, on s'intéressera à la L-adrénaline.



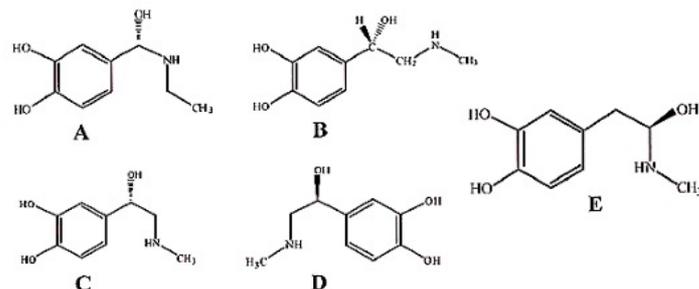
### QCM n° 17 : (1 point)

Parmi les groupes caractéristiques A à E ci-dessous, lequel (lesquels) caractérise(nt) la molécule d'adrénaline ?

- A- Alcool
- B- Cétone
- C- Acide carboxylique
- D- Amine
- E- Amide

### QCM n° 18 : (2 points)

Parmi les propositions ci-dessous, indiquez laquelle (lesquelles) peu(ven)t correspondre à la D-adrénaline, énantiomère de la L-adrénaline :



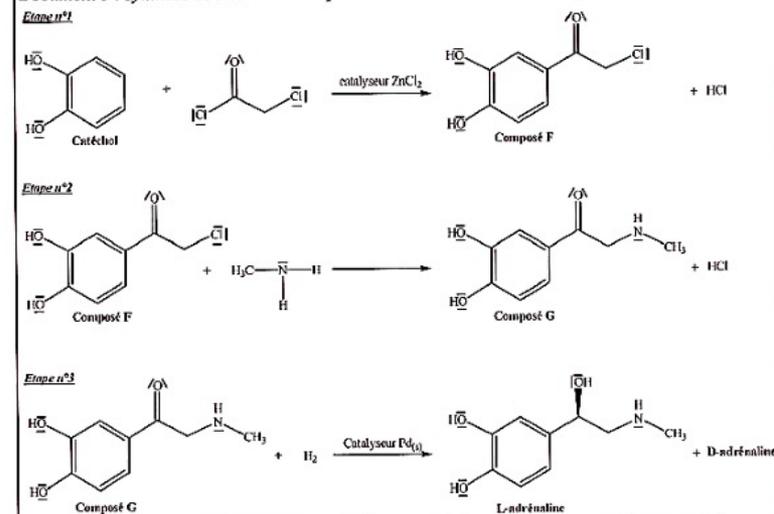
### QCM n° 19 : (1 point)

Parmi les propositions A à E ci-dessous concernant la structure de l'adrénaline, laquelle (lesquelles) est (sont) exacte(s) ?

- A- La L-adrénaline comporte deux atomes de carbone asymétriques
- B- La L-adrénaline est une molécule chirale
- C- La D-adrénaline possède une formule semi-développée différente de la L-adrénaline
- D- La D-adrénaline est une molécule achirale
- E- Aucune réponse juste

### CHIMIE : EXERCICE 3 : Etude de la synthèse de l'adrénaline (5 points)

#### Document 3 : synthèse de l'adrénaline à partir du catéchol



**Document 4 : électronégativité des éléments des trois premières périodes du tableau périodique**

H							He
2,2							
Li	Be	B	C	N	O	F	Ne
1,0	1,6	2,0	2,6	3,0	3,4	4,0	
Na	Mg	Al	Si	P	S	Cl	Ar
0,9	1,3	1,6	1,9	2,2	2,6	3,2	

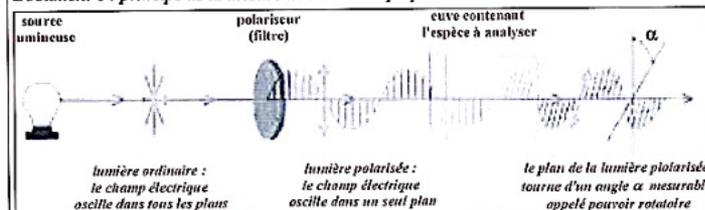
- 1) Pour chacune des 3 étapes, préciser si la réaction résulte d'une modification de chaîne ou d'une modification de groupe caractéristique.
- 2) A quelle catégorie de réaction appartient l'étape n° 2 de cette synthèse ?
- 3) Recopier cette étape n° 2, puis :
  - 3-a) A l'aide du document 4, identifier, sur votre schéma, le site donneur et le site accepteur d'électrons parmi les réactifs (les sites concernés seront entourés et explicitement légendés, soit en tant que « site donneur », soit en tant que « site accepteur »).
  - 3-b) Sur le même schéma, compléter le mécanisme réactionnel en ajoutant un minimum de flèches courbes afin d'expliquer la formation de l'espèce obtenue.
- 4) A l'issue de cette synthèse, on obtient un mélange racémique des deux énantiomères de l'adrénaline. Quelle est la composition d'un tel mélange ?
- 5) Quel est le rôle du catalyseur  $ZnCl_2$  dans l'étape n°1 ?
- 6) La catalyse de l'étape n° 3 est-elle homogène, hétérogène ou enzymatique ? Justifier.
- 7) Si l'étape n°3 avait été catalysée par une enzyme, quelle aurait été la différence fondamentale concernant le produit de la réaction ?

**CHIMIE : EXERCICE 4 : Séparation des énantiomères de l'adrénaline (3 points)**

**Document 5 : propriétés physicochimiques des stéréoisomères de configuration de l'adrénaline**

	Solubilité dans l'eau à 25°C	$T_{\text{fusion}} (^{\circ}\text{C})$	Activité optique $\alpha (^{\circ})$
L-adrénaline	1 g/L	211,5	+ 53,3
D-adrénaline	1 g/L	211,5	- 53,3

**Document 6 : principe de la mesure de l'activité optique**



Une onde lumineuse est représentable par un champ électrique qui oscille dans un plan orthogonal au rayon lumineux ; pour la lumière naturelle, la direction de l'oscillation du champ est aléatoire.

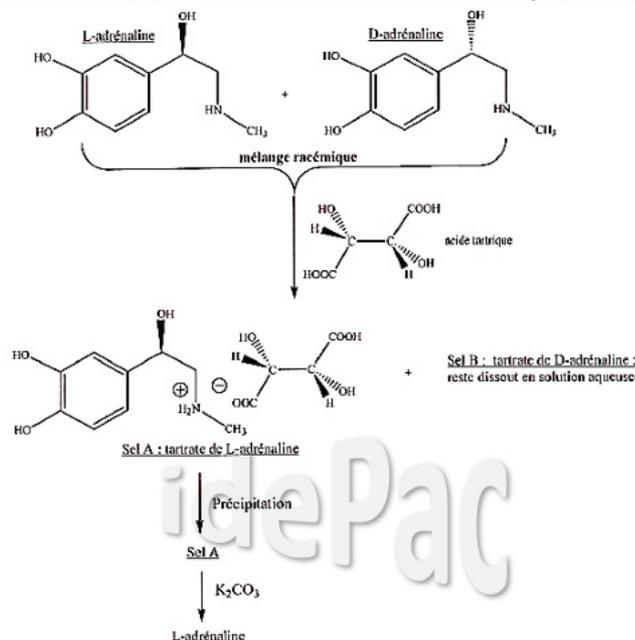
A la traversée du polariseur, seule une direction d'oscillation est conservée : l'onde est polarisée.

Si on place une solution contenant une espèce chimique chirale sur le trajet d'un faisceau de lumière polarisée, alors la lumière et l'espèce interagissent, ce qui provoque la rotation du plan de la lumière polarisée d'un certain angle  $\alpha$  mesurable appelé pouvoir rotatoire ou activité optique :

- ♦ si du point de vue de l'observateur, le plan de polarisation de la lumière tourne vers la gauche, l'activité optique sera négative ( $\alpha < 0$ ) et la substance analysée sera dite lévogyre
- ♦ si du point de vue de l'observateur, le plan de polarisation de la lumière tourne vers la droite, l'activité optique sera positive ( $\alpha > 0$ ) et la substance analysée sera dite dextrogyre

**Document 7 : séparation des énantiomères de l'adrénaline**

Une méthode permettant de séparer les deux énantiomères de l'adrénaline consiste à faire réagir le mélange racémique avec un stéréoisomère particulier de l'acide tartrique. En solution aqueuse, il se produit alors une réaction entre les stéréoisomères de l'adrénaline et l'acide tartrique selon le schéma :



**OCM n°20 : (1 point) (documents (5), (6))**

On considère un mélange de L-adrénaline et de D-adrénaline.

Identifier la(les) proposition(s) vraie(s) parmi les propositions A à E ci-dessous :

- A- La L-adrénaline est lévogyre
- B- Un mélange 50/50 des deux énantiomères de l'adrénaline ne dévie pas le plan de polarisation d'une lumière polarisée
- C- Les deux énantiomères peuvent être séparés par cristallisation
- D- Les deux énantiomères peuvent être séparés par solubilisation sélective dans l'eau à 25°
- E- Les deux énantiomères de l'adrénaline ont des propriétés chimiques identiques vis-à-vis de molécules chirales

**OCM n°21 : (2 points) (document (7))**

On s'intéresse à la réaction de l'adrénaline avec l'acide tartrique présentée dans le document (7).

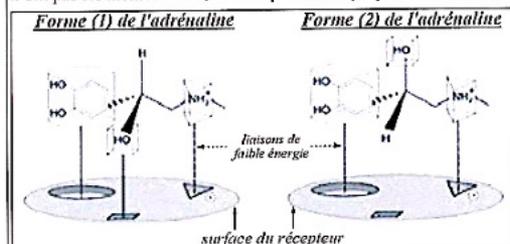
Identifier la(les) proposition(s) vraie(s) parmi les propositions A à E ci-dessous :

- A- L'acide tartrique utilisé dans ce procédé est une molécule achirale
- B- L'adrénaline réagit en tant qu'acide au sens de Brønsted
- C- Les sels A et B sont diastéréoisomères
- D- Les sels A et B ont des propriétés physiques différentes
- E- La réaction permettant de transformer le sel A en L-adrénaline est une réaction d'oxydo-réduction

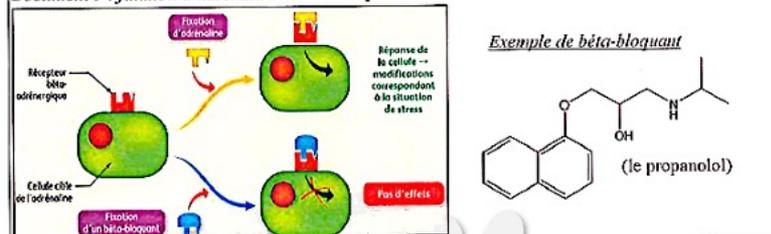
**CHIMIE : EXERCICE 5 : Mode d'action de l'adrénaline (2 points)**

**Document 8 : mode de fixation de l'adrénaline sur son récepteur**

L'adrénaline est un neurotransmetteur synthétisé *in vivo* par le système nerveux pour informer le corps humain d'un stress. Lorsque la concentration en adrénaline devient importante, les contractions des muscles du cœur et la pression artérielle augmentent. Une des étapes du mécanisme de l'adrénaline fait intervenir sa fixation sur un récepteur qui lui est spécifique. Ce récepteur est une protéine chirale constituée de nombreux acides  $\alpha$ -aminés. Les formes L et D de l'adrénaline données au document 7 n'ont pas les mêmes effets, un seul possède la propriété de stimulateur cardiaque.



**Document 9 : fixation d'adrénaline et bêta-bloquants**



**OCM n°22 : (1 point) (document (8))**

Identifier la(les) proposition(s) vraie(s) parmi les propositions A à E ci-dessous :

- A- Les formes (1) et (2) de l'adrénaline diffèrent par la permutation de deux groupes d'atomes sur un atome de carbone asymétrique
- B- Les formes (1) et (2) sont images l'une de l'autre dans un miroir
- C- La forme (1) est moins active sur le récepteur que la forme (2)
- D- Pour passer de la forme (1) à la forme (2) il suffit d'effectuer une rotation autour d'une liaison carbone-carbone
- E- La conformation particulière du récepteur est à l'origine des effets biologiques différents pour les formes (1) et (2)

**OCM n°23 : (1 point) (document (9))**

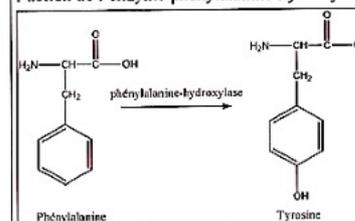
Identifier la(les) proposition(s) vraie(s) parmi les propositions A à E ci-dessous :

- A- La fixation d'un bêta-bloquant sur un récepteur bêta-adrénergique entraîne une réponse cellulaire opposée à celle de l'adrénaline
- B- L'action d'un bêta-bloquant résulte de sa fixation sur l'adrénaline, l'empêchant ainsi de se fixer sur son récepteur
- C- Un bêta-bloquant possède une analogie structurale avec l'adrénaline
- D- La prise de propranolol a pour conséquence notamment la baisse du rythme cardiaque
- E- Le propranolol comporte trois groupements caractéristiques semblables à l'adrénaline, capables de se lier au récepteur par des liaisons faibles

**CHIMIE : EXERCICE 6 : Etude d'un précurseur de l'adrénaline : la phénylalanine (5 points)**

**Document 10 : biosynthèse de l'adrénaline à partir de la phénylalanine**

La tyrosine est le point de départ de la biosynthèse de l'adrénaline. Elle est elle-même issue de l'action de l'enzyme phénylalanine-hydroxylase sur un acide aminé « essentiel » : la phénylalanine.



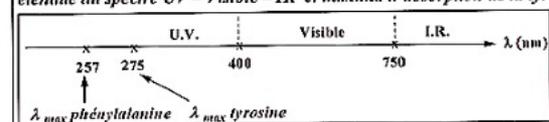
Un acide aminé est dit « essentiel » quand il doit être apporté par l'alimentation car l'organisme est incapable de le synthétiser.

**Document 11 : bandes d'absorption en spectroscopie infra-rouge**

Liaison	C-C	C=O	O-H (acide carboxylique)	C-H	O-H
Nombre d'onde ( $\text{cm}^{-1}$ )	1000-1250	1700-1800	2500-3200	2800-3000	3200-3700

**Document 12 :**

**étendue du spectre UV - Visible - IR et maxima d'absorption de la tyrosine et de la phénylalanine**



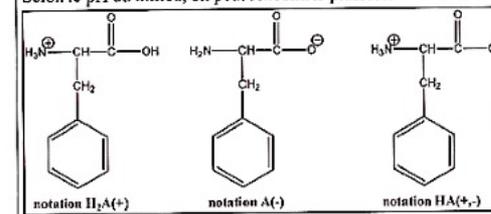
**OCM n°24 : (1 point) (documents (10), (11), (12))**

A propos de la réaction de synthèse de la tyrosine à partir de la phénylalanine :

- A- *In vitro*, le substrat et le produit ne peuvent pas être différenciés par spectroscopie IR
- B- La phénylalanine hydroxylase n'augmente pas le rendement par rapport à la même réaction effectuée sans ce catalyseur enzymatique
- C- Pour synthétiser *in vivo* de l'adrénaline en quantité suffisante il est nécessaire d'apporter de la tyrosine par l'alimentation
- D- Le suivi de la réaction *in vitro* par spectrophotométrie à 275 nm montrera une diminution de l'absorbance
- E- Lors de la réaction *in vitro*, la solution initiale de phénylalanine change progressivement de couleur

**Document 13 : les différentes formes de la phénylalanine en fonction du pH**

Selon le pH du milieu, on peut rencontrer plusieurs formes de la phénylalanine :



**$pK_a$  des couples mis en jeu :**

- ♦ formes  $\text{HA}^{(+,-)}$  et  $\text{H}_2\text{A}^{(+)}$  :  $pK_{a1} = 2,6$
- ♦ formes  $\text{HA}^{(+,-)}$  et  $\text{A}^{(-)}$  :  $pK_{a2} = 9,2$

**Document 14 : séparation d'acides aminés par électrophorèse**

L'électrophorèse est une méthode de séparation d'un mélange d'acides aminés basée sur la différence de leur charge électrique. L'échantillon d'acides aminés est déposé sur un gel imbibé par un tampon de pH déterminé. Le gel est ensuite soumis à un champ électrique créé entre une cathode et une anode, puis les acides aminés migrent au sein du gel en fonction de la charge qu'ils portent dans ce tampon.



- ♣ un acide aminé porteur d'une charge globale nulle ( $pH_{\text{tampon}} = pH_{\text{isoelectrique}}$  de l'acide aminé) ne migrera pas à l'intérieur du gel (**pour la phénylalanine on a  $pH_i = 5,9$** )
- ♣ un acide aminé porteur d'une charge globale positive ( $pH_{\text{tampon}} < pH_{\text{isoelectrique}}$  de l'acide aminé) migrera vers la cathode (pôle -)
- ♣ un acide aminé porteur d'une charge globale négative ( $pH_{\text{tampon}} > pH_{\text{isoelectrique}}$  de l'acide aminé) migrera vers l'anode (pôle +)

**OCM n°25 : (2 points) (document 13)**

Identifier la(les) proposition(s) vraie(s) parmi les propositions A à E ci-dessous :

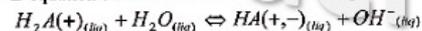
A- L'écriture de la constante d'acidité du couple (1) est :

$$K_{a1} = \frac{[H_3O^+].[H_2A(+)]}{[HA(+,-)]}$$

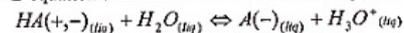
B-  $A(-)$  est l'espèce basique du couple de constante d'acidité  $K_{a2}$

C- Dans le couple de constante  $K_{a1}$  c'est la fonction acide carboxylique qui cède son proton

D- L'équation bilan associée à la constante  $K_{a1}$  est :

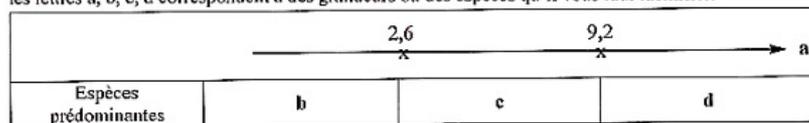


E- L'équation bilan associée à la constante  $K_{a1}$  est :



**OCM n°26 : (2 points) (documents 13), (14)**

On donne ci-dessous le diagramme de prédominance (incomplet) de la phénylalanine ; les lettres a, b, c, d correspondent à des grandeurs ou des espèces qu'il vous faut identifier.



A-  $b = A(-)$

B-  $a = pK_a$

C- L'espèce c est globalement neutre

D- Lors d'une électrophorèse avec un tampon de  $pH = 5,9$ , la phénylalanine migre vers la cathode

E- Aucune réponse juste

**FIN DE L'ÉPREUVE DE CHIMIE**