



MINISTÈRE DE LA DÉFENSE

## ÉPREUVES D'ADMISSIBILITÉ DU CONCOURS 2016 D'ADMISSION À L'ÉCOLE DE SANTÉ DES ARMÉES

Catégorie : Baccalauréat – Sections : Médecine et Pharmacie

Mercredi 13 avril 2016

### ÉPREUVE DE PHYSIQUE-CHIMIE

Durée : 1 heure 30 minutes

Coefficient 3

Durée conseillée pour les exercices de physique (25 pts/40) : 55 min

Durée conseillée pour les exercices de chimie (15 pts/40) : 35 min

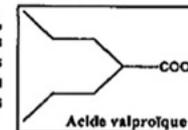
#### Avertissements

- L'utilisation de calculatrices, règles à calculs, formulaires, papier millimétré, téléphones portables est interdite.
- Vérifiez que ce fascicule comporte 11 pages numérotées de 1 à 11, page de garde comprise
- Il sera tenu compte de la qualité de la présentation de la copie et de l'orthographe.
- Toutes les réponses aux questions sous forme de QCM doivent être faites sur la grille de réponse jointe – Si le candidat répond aux questions QCM sur sa feuille et non sur la grille, ses réponses ne seront pas prises en compte par le correcteur.
- Pour chacun des QCM, il existe au minimum un item vrai parmi les cinq proposés.
- Des points seront retirés pour chaque erreur ; 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

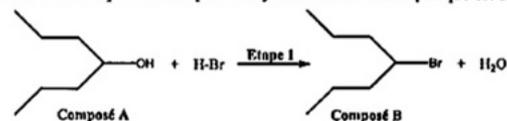
Le sujet de chimie est composé de quatre exercices indépendants portant tous sur l'acide valproïque. Il s'agit d'une molécule qui favorise le développement d'une oreille absolue chez un individu, c'est-à-dire qui améliore sa capacité à reconnaître une note musicale en l'absence de toute référence.

Extrait d'une étude publiée dans *Frontiers in Systems Neuroscience* :  
Durant 15 jours, 24 jeunes hommes ont pris les uns de l'acide valproïque, (médicament antiépileptique commercialisé sous le nom de Dépakine<sup>®</sup>) les autres un placebo (molécule dépourvue d'activité pharmacologique). Lors de la deuxième semaine ils ont appris à associer 6 notes à des prénoms ; au 15<sup>ème</sup> jour, ils devaient nommer des notes entendues, et les participants sous acide valproïque ont été plus performants que ceux sous placebo.



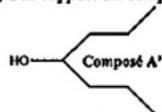
#### CHIMIE : EXERCICE 1 : Synthèse organique de l'acide valproïque (6 points)

Le bilan de la première étape de la synthèse de l'acide valproïque est donné ci-dessous :



1) A propos du composé A :

- Quelle est sa formule brute ?
- Dans le bilan ci-dessus, est-il représenté sous une forme de Lewis, de Cram ou topologique ?
- La molécule comporte-t-elle un ou des carbones asymétriques ?
- Donner la définition d'une molécule chirale. Ce composé est-il chirale ?
- Par rapport au composé A, le composé A' donné ci-dessous :



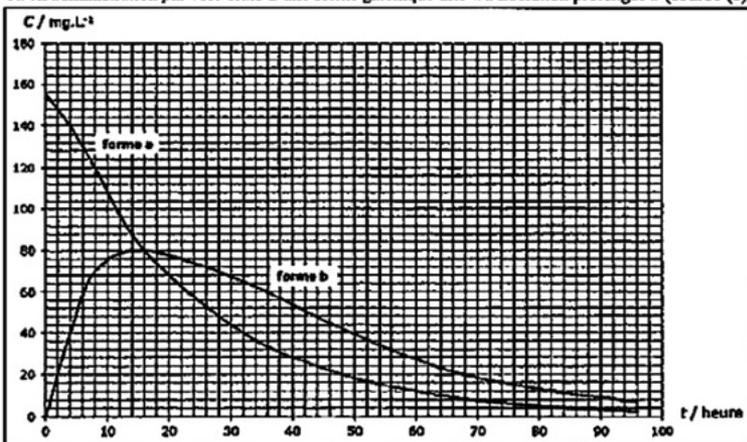
A-t-il les mêmes propriétés physiques ? Justifier.  
A-t-il les mêmes propriétés chimiques ? Justifier.

2) A propos de la première étape de la réaction de synthèse de l'acide valproïque :

- Le composé A subit-il une modification de groupe ou de chaîne ?
- A quelle catégorie de réaction cette première étape appartient-elle ?
- Quel est le site donneur et quel est le site accepteur du doublet d'électrons lors de la formation de la liaison carbone-brome ?
- Ecrire le mécanisme réactionnel en utilisant le minimum de flèches courbes.
- En faisant réagir 0,5 mmol de composé A avec 4 mmol de HBr on obtient 0,2 mmol de composé B. Quel est le rendement de la réaction ?

**CHIMIE : EXERCICE 2 :** Evolution de la concentration plasmatique en acide valproïque (2,5 points)

Le graphe ci-dessous représente l'évolution temporelle de la concentration massique C en acide valproïque dans le plasma sanguin d'un patient à qui on aurait administré une masse D = 2,0 g (appelée dose) de cette molécule de deux manières différentes : en injection intraveineuse (courbe (a)) ou en administration par voie orale d'une forme galénique dite « à libération prolongée » (courbe (b)).



**OCM 15 :** (0,5 point)

Dans le cas d'une injection intraveineuse, quelle est la valeur du temps de demi-vie du médicament ? Pour répondre à cette question, on assimilera le temps de demi-vie à un temps de demi-réaction.

- Environ 80 g.L<sup>-1</sup>
- Environ 16 mg.L<sup>-1</sup>
- Environ 16 h
- Environ 46 h
- Les items A,B,C,D sont faux

**OCM 16 :** (1 point)

A l'aide de la concentration plasmatique maximale, quelle est la valeur du volume dans lequel se répartissent les molécules d'acide valproïque dans le cas d'une injection intraveineuse ?

Aides aux applications numériques			
1/39 = 0,0256	1/40 = 0,0250	1/80 = 0,0125	1/156 = 0,0064
			1/78 = 0,0128

- Environ 1 L
- Environ 3 L
- Environ 6,5 L
- Environ 13 L
- Les items A,B,C,D sont faux

**OCM 17 :** (1 point)

Les taux thérapeutiques recommandés pour l'acide valproïque sont compris entre 40 et 100 mg.L<sup>-1</sup>. Si la dose d'acide valproïque administrée est D = 2,0 g, pour que sa concentration plasmatique soit :

- Au minimum de 100 mg.L<sup>-1</sup>, il faut utiliser la forme (a)
- Supérieure à 40 mg.L<sup>-1</sup> pendant la durée la plus longue possible, il faut privilégier la forme (a)
- Supérieure à 40 mg.L<sup>-1</sup> pendant la durée la plus longue possible, il faut privilégier la forme (b)
- De 80 mg.L<sup>-1</sup> au bout de 16 minutes, on peut utiliser aussi bien la forme (a) que la forme (b)
- La plus basse possible au bout d'une heure, il faut privilégier la forme (b)

**CHIMIE : EXERCICE 3 :** Dosage de l'acide valproïque d'une gélule de Dépakine® (4,5 points)

On souhaite doser la masse d'acide valproïque dans une gélule de Depakine®. Pour cela on ouvre la gélule et on dissout la poudre dans une fiole de 200 mL. On complète jusqu'au trait de jauge et on prélève 20 mL avec une pipette jaugée qu'on place dans un bécher. On plonge l'électrode du pH-mètre et on dose par une solution d'hydroxyde de sodium à 10<sup>-2</sup> mol.L<sup>-1</sup> ; l'équivalence est obtenue pour un volume de base versé : V<sub>eq</sub> = 8,0 mL. La masse molaire de l'acide valproïque est égale à 144 g.mol<sup>-1</sup>.

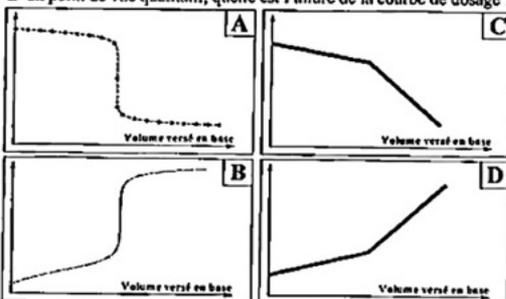
**OCM 18 :** (0,5 point)

Sachant que le pK<sub>A</sub> du couple acide valproïque / ion valproate vaut 4,6, on peut dire que :

- L'acide valproïque est un acide fort
- L'acide valproïque est un acide faible
- L'ion valproate est une base faible
- L'ion valproate est une base forte
- Les items A,B,C,D sont faux

**QCM n°19 : (0,5 point)**

D'un point de vue qualitatif, quelle est l'allure de la courbe de dosage ?



**E**  
Les items A,B,C,D sont faux

**QCM 20 : (1,5 point)**

Quelle est, approximativement, la masse d'acide valproïque contenue dans une gélule de Dépakine® ?

- A- 115 mg
- B- 1,15 g
- C- 0,72 g
- D- 823 mg
- E- 0,101 g

**QCM 21 : (1 point)**

Parmi les espèces du couple acide valproïque / ion valproate, à l'équivalence du dosage précédent :

- A- On trouve quasi-exclusivement de l'acide valproïque
- B- On trouve quasi-exclusivement des ions valproate
- C- On trouve autant d'acide valproïque que d'ions valproate
- D- On trouve plus d'acide valproïque que d'ions valproate
- E- On trouve quasiment aucune des deux espèces

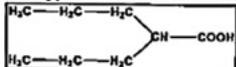
**QCM 22 : (1 point)**

Quelle peut être la valeur du pH à l'équivalence du dosage acido-basique précédent ?

- A-  $\text{pH}_{\text{eq}} = 2$
- B-  $\text{pH}_{\text{eq}} = 4,6$
- C-  $\text{pH}_{\text{eq}} = 7$
- D-  $\text{pH}_{\text{eq}} = 8$
- E-  $\text{pH}_{\text{eq}} = 14$

**CHIMIE : EXERCICE 4 : Spectroscopie de la molécule d'acide valproïque (2 points)**

On rappelle ci-dessous la formule chimique de l'acide valproïque :



**QCM 23 : (1 point)**

Dans le spectre de Résonance Magnétique Nucléaire de l'acide valproïque :

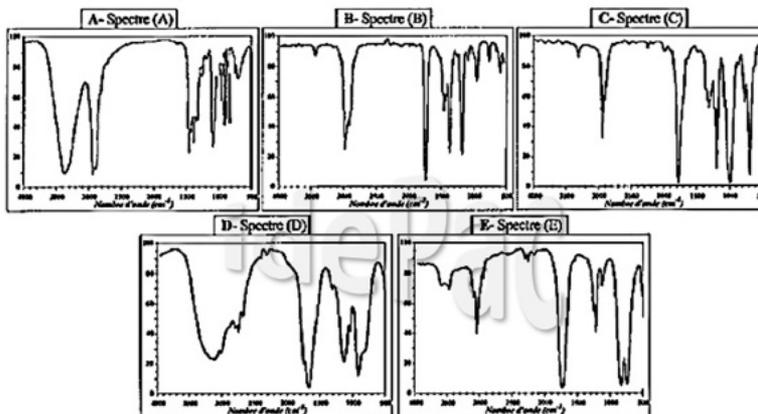
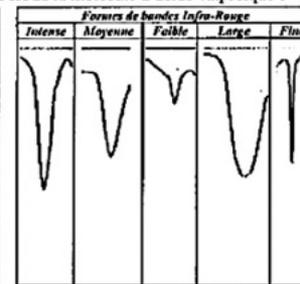
- A- On trouvera pour cette molécule 5 massifs différents
- B- On trouvera pour cette molécule 8 massifs différents
- C- Le groupement -CH<sub>3</sub> sortira sous la forme d'un singulet
- D- L'hydrogène du groupement carboxyle sortira sous la forme d'un doublet
- E- Les items A,B,C,D sont faux

**QCM 24 : (1 point)**

A partir des données Infra-Rouge ci-dessous, quel est le spectre IR de la molécule d'acide valproïque ?

Liaison	Nombre d'onde en $\text{cm}^{-1}$	Forme de la bande
O-H alcool libre (*)	3590 - 3650	Moyenne et fine
O-H alcool lié (**)	3200 - 3600	Intense/moyenne et large
N-H amine	3300 - 3500	Moyenne
N-H amide	3100 - 3500	Intense
C-H alcane et aromatique	3030 - 3100	Moyenne
C-H alcane	2850 - 2970	Moyenne
C-H aldéhyde	2700 - 2900	Moyenne
O-H acide carboxylique	2500 - 3200	Intense et large
C=O ester	1735 - 1750	Intense
C=O aldéhyde et cétone	1700 - 1740	Intense
C=O acide carboxylique	1700 - 1725	Intense
C=O amide	1650 - 1700	Intense
C=C alcène	1620 - 1690	Moyenne
C=C aromatique	1450 - 1600	Moyenne
C-N azine	1560 - 1640	Moyenne
C-O-C	1050 - 1300	Intense

(\*) : en l'absence de liaison hydrogène ; (\*\*) : en présence de liaison hydrogène



**FIN DE L'ÉPREUVE DE CHIMIE**