|  |
| --- |
| **Niveau :** Seconde (thème : Santé) |
| **Type de ressources :** Démarche expérimentale en groupe |
| **Notions et contenus :** * Principe actif, excipient, formulation.
* Savoir qu’une solution peut contenir des molécules ou des ions.
* Dissolution
* pH
 |
| **Capacités travaillées ou évaluées :** * *Pratiquer une démarche expérimentale pour montrer qu'une espèce active interagit avec le milieu dans lequel elle se trouve (nature du solvant, pH).*
* Analyser la formulation d’un médicament.
* Choisir et utiliser une information parmi plusieurs documents pour répondre à une question.
* Choisir et utiliser des informations pour progresser dans une démarche expérimentale.
 |
| **Nature de l’activité :** Analyse documentaire en classe entière sur les formulations de l’aspirine et présentation de la problématique pour le travail en groupe.Démarche expérimentale en binome avec 3 sujets au choix : guidé (A), semi-guidé (B) en autonomie (C).Apport d’aide sur demande ou suggéré par le professeur. |
| **Résumé :** ProblématiqueMme Gédémigren prend régulièrement des cachets d’aspirine du Rhône pour soulager rapidement ses maux de tête. Elle se plaint d’aigreur d’estomac liée à la prise des cachets.Son pharmacien lui a conseillé de **remplacer les cachets d’Aspirine du Rhône par l’aspégic car il est moins irritant pour l’estomac.**Mme Gédémigren suit les conseils du pharmacien mais les aigreurs d’estomac persistent. Elle en parle à son voisin professeur de physique qui décide de soumettre le problème à ses élèves de seconde :**Mme Gédémigren se demande si son pharmacien a raison.**  |
| **Mots clefs** **:** Principe actif, formulation, dissolution, pH, Démarche expérimentale, différenciée, aide, choix de l’énoncé. |
| **Académie où a été produite la ressource :** Strasbourg |

Physique-chimie

Programme de la classe de seconde.

**Documents élèves**

**a. Problématique :**

Mme Gédémigren prend régulièrement des cachets d’aspirine du Rhône pour soulager rapidement ses maux de tête. Elle se plaint d’aigreur d’estomac liée à la prise des cachets.

Son pharmacien lui a conseillé de **remplacer les cachets d’Aspirine du Rhône par l’aspégic car il est moins irritant pour l’estomac.**

Mme Gédémigren suit les conseils du pharmacien mais les aigreurs d’estomac persistent. Elle en parle à son voisin professeur de physique qui décide de soumettre le problème à ses élèves de seconde :

**Mme Gédémigren se demande si son pharmacien a raison.**

**Document 1 : 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 (pH=2)** ; elle se « fixe » donc sur la paroi stomacale et exerce une action corrosive sur la muqueuse. **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. Ce dernier facilite la solubilité globale du médicament dans l’eau et ainsi favorise son absorption dans le corps humain.Cependant, les « paquets » de molécules d’aspirine ainsi obtenues, très peu solubles dans l’eau, étaient encore trop gros pour être bien absorbés. L’action irritante du médicament n’a pas été diminuée. De nouvelles formulations permettent de réduire le temps de contact entre les molécules d’aspirine et la muqueuse gastrique, voire de modifier le lieu d’absorption du médicament. | schema_estomac_intestinsFigure  : Schéma appareil digestifClinique Yvette.com |
| Pour être actif (ou efficace) le **principe actif** doit arriver dans le sang pour être distribué dans tout l’organisme.Ce passage se fait à travers la paroistomacale (petite surface de l’estomac) ou à travers la paroi intestinale (très grande surface) à l’unique condition que la molécule active soit dissoute.Plus le passage dans le sang est rapide, plus le principe actif agit vite. |

**Document 2 : La formulation (ou composition) d’un médicament**

**Un médicament** est composé **d’un principe actif et d’excipients.**

La substance active présente un effet thérapeutique tandis que les excipients permettent d’améliorer l’administration, l’absorption ou la conservation du médicament.

Pour un même principe actif, les excipients et la **forme galénique d’un médicament** (c'est-à-dire son aspect physique : gélule, comprimé, poudre, sirop …) peuvent changer.

Pour information, un **médicament princeps** est un médicament mis au point par un laboratoire qui en garde l’exclusivité jusqu’à expiration du brevet. A ce moment d’autres laboratoires ont le droit de produire des **médicaments génériques** contenant la même substance active mais doivent différer par leurs excipients.

**Document 3 : Des extraits de la notice de ces deux médicaments.**

##### ASPEGIC 500 mg

**Composition :**

Acétylsalicylate de DL lysine : 450 mg (quantité correspondante en acide acétylsalicylique: 500 mg)

**Excipient** : glycine, arôme mandarine, glycyrrhizinate d'ammonium pour un sachet.

###### Mode d'administration

Boire immédiatement après dissolution complète dans un grand verre d'eau, lait, soda ou jus de fruit.

**Précautions d'emploi** : celles de l'aspirine.

#### *ASPIRINE DU RHôNE 500 mg*

###### Composition :

Acide acétylsalicylique 500 mg

**Excipient** : amidon, gel de silice.

###### Mode d'administration

Doit être utilisé de préférence avant ou au cours d'un repas même léger. Absorber les comprimés après les avoir fait désagréger dans un verre d'eau.

###### Contre indication

Ne doit pas être utilisé en cas d'ulcère de

***Document 4 : Les 2 formes de l’aspirine***®

Dans chacun de ces médicaments, aspirine du Rhône et Aspégic le principe actif est sous l’une des deux formes suivantes : **l’acide acétylsalicylique ou l’ion acétylsalicylate.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Noms et formules brutes** | **Acide acétylsalicylique :** | **Ion acétylsalicylate :**  |
| **Formules développées** |  |  |
| **Solubilité dans l’eau** | peu soluble | très soluble |
| **Domaine de pH dans lequel la forme prédomine** (c'est-à-dire la plus importante en nombre) | pH < 3,5 | pH > 3,5 |

***Vos connaissances :***

Un **ion** possède une charge électrique positive ou négative.

Une **molécule** est un assemblage d’atomes liés les uns aux autres.

La **dissolution** est l’obtention d’un **mélange homogène** quand on mélange un **soluté** (solide) dans un **solvant** (liquide) afin d’obtenir une **solution**.

pH

**Une solution peut contenir des molécules ou des ions.**

Le **pH** mesure l’acidité d’une solution :

Plus une solution contient des **ions H+** plus elle sera **acide**.

**L’acide chlorhydrique** est une solution acide qui **contient beaucoup d’ions H+.**

**ENONCE :(C) En autonomie :**

**b. Lire, choisir et extraire les informations utiles pour répondre aux questions :**

**Méthode**: trouvez les liens en repérant les mots en commun entre les documents et avec les questions.

1. *A partir de quel moment les effets antalgique, anti-inflammatoire et antipyrétique de l’aspirine sont-ils* ***actifs****?*
2. *Sur quelle partie de l’****estomac****, l’aspirine a-t-elle des effets indésirables ?*
3. *Quelles sont les* ***formes galéniques*** *de l’Aspirine du Rhône® 500 mg et de l’aspégic® ?*
4. ***L’Aspirine du Rhône****® 500 mg et l’****aspégic****® ont des principes actifs différents, précisez leur nom ?*

**c. Mener une démarche expérimentale en autonomie :**

1. Rappelez la **problématique** en une phrase.

*Répondez à la problématique en suivant la démarche expérimentale ci-dessous et en utilisant les documents.*

**Emettre une hypothèse** :

***Proposez une (ou plusieurs) expériences*** *qui permettraient de valider (confirmer) ou d’invalider (annuler) vos hypothèses.*

 ***→Faites vérifier l’expérience par le professeur ou demander une aide.***

*Rédigez une* ***observation et une interprétation****.*

***→ Appelez le professeur.***

***Faire preuve d’esprit critique****, est-ce que les expériences réalisées vous semblent* ***valables ?***

***Argumentez*** *votre réponse et proposez éventuellement des améliorations ou d’autres expériences.*

Essayez de conclure et de **répondre à la problématique**.

Si vous n’y parvenez pas **proposez de nouvelles hypothèses et expériences**, reprendre la même démarche.

*Bonus* :

***→ Appeler le professeur.***

**ENONCE : (B) Semi-guidé :**

**b. Lire, choisir et extraire les informations utiles pour répondre aux questions :**

**Méthode**: trouvez les liens en repérant les mots en commun entre les documents et avec les questions.

1. *A partir de quel moment les effets antalgique, anti-inflammatoire et antipyrétique de l’aspirine sont-ils* ***actifs****?*
2. *Sur quelle partie de l’****estomac****, l’aspirine a-t-elle des effets indésirables ?*
3. *Quelles sont les* ***formes galéniques*** *de l’Aspirine du Rhône® 500 mg et de l’aspégic® ?*
4. ***L’Aspirine du Rhône****® 500 mg et l’****aspégic****® ont des principes actifs différents, précisez leur nom ?*

**c. Mener une démarche expérimentale semi guidée :**

1. Rappelez la **problématique** en une phrase.

**Expériences** : Préparation avant la prise du médicament

⮚ Numérotez les béchers : 1 pour d’aspirine du Rhône et 2 pour aspégic

⮚ Mettez un cachet d’aspirine du Rhône dans le bécher 1 contenant 20 mL d’eau et homogénéiser.

⮚ Mettez un sachet d’aspégic dans le bécher 2 contenant 20 mL d’eau et homogénéiser.

1. Rédigez une **observation** et une **interprétation** pour chaque formulation de l’aspirine.
2. Est-ce que les documents à votre disposition confirment vos interprétations ?

*Répondez à la problématique en suivant une démarche expérimentale :*

1. **Emettre une ou des hypothèses**.
2. ***Proposez une expérience*** *qui permettrait de valider (confirmer) ou d’invalider (annuler) vos hypothèses.*

 ***→Faites vérifier l’expérience par le professeur ou demander une aide.***

1. *Rédigez une* ***observation et une interprétation****.*

***→ Appelez le professeur.***

1. Essayez de **conclure et de répondre à la problématique**.
2. ***Faire preuve d’esprit critique****, est-ce que les expériences réalisées vous semblent valables ?* ***Argumentez*** *votre réponse et proposez éventuellement des améliorations ou d’autres expériences.*

*Bonus* :

*Une transformation chimique lente se* produit *dans le bécher 2. Identifiez les réactifs et le produit et essayez d’écrire son équation bilan.*

**ENONCE : (A) Guidé :**

**b. Lire, choisir et extraire les informations utiles pour répondre aux questions :**

**Méthode**: trouvez les liens en repérant les mots en commun entre les documents et avec les questions.

1. *A partir de quel moment les effets antalgique, anti-inflammatoire et antipyrétique de l’aspirine sont-ils* ***actifs****?*
2. *Sur quelle partie de l’****estomac****, l’aspirine a-t-elle des effets indésirables ?*
3. *Quelles sont les* ***formes galéniques*** *de l’Aspirine du Rhône® 500 mg et de l’aspégic® ?*
4. ***L’Aspirine du Rhône****® 500 mg et l’****aspégic****® ont des principes actifs différents, précisez leur nom ?*

**c. Mener une démarche expérimentale guidée :**

1. Rappeler la **problématique** en une phrase.

**Expériences** : préparation avant la prise du médicament

⮚ Numérotez les béchers : 1 pour d’aspirine du Rhône et 2 pour aspégic

⮚ Mettez un cachet d’aspirine du Rhône dans le bécher 1 contenant 20 mL d’eau et homogénéiser.

⮚ Mettez un sachet d’aspégic dans le bécher 2 contenant 20 mL d’eau et homogénéiser.

1. Rédigez une **observation** et une **interprétation** pour chaque formulation de l’aspirine.
2. Est-ce que les documents à votre disposition confirment vos interprétations ?
3. **Emettre une hypothèses** :

*Pensez-vous que le contenu du bécher 1 aura une action irritante pour l’estomac ? Justifiez.*

*Pensez-vous que le contenu du bécher 2 aura une action irritante pour l’estomac ? Justifiez.*

1. ***Proposez une expérience*** *qui permettrait de valider (confirmer) ou d’invalider (annuler) vos hypothèses.*

 ***→ Faites vérifier l’expérience par le professeur ou demander une aide.***

1. *Rédigez une* ***observation et une interprétation*** *pour chaque cas, bécher 1 et 2.*

***→ Appelez le professeur.***

*Comparez le contenu de chaque bécher.*

1. ***Conclure.*** *Y aurait t il une formulation de l’aspirine (aspirine du Rhône ou aspégic) qui serait moins irritante pour l’estomac ? Utilisez le document1.*
2. ***Faire preuve d’esprit critique****, est-ce que les expériences réalisées vous semblent valables ?* ***Argumentez*** *votre réponse et proposez éventuellement des améliorations ou d’autres expériences.*

*Bonus* :

*Une transformation chimique lente se* produit *dans le bécher 2. Identifiez les réactifs et le produit et essayez d’écrire son équation bilan.*

**Pour le professeur :**

**Mise eu œuvre de la séance :**

La présentation des documents doit être faite en classe entière sans montrer la problématique.

L’analyse documentaire **« b. Lire, choisir et extraire les informations utiles pour répondre aux questions : »** peut être faite en classe entière.

Le matériel est caché dans des boites sur un chariot.

Quand l’élève propose la modélisation de l’estomac grâce au document 1 avec une solution acide, le protocole de l’expérience 2 lui est fourni.

Les aides sont apportées sur demande ou proposées en fonction de l’avancement du groupe.

L’évaluation porte uniquement sur la démarche expérimentale et se fait en cours de la séance à l’aide de la grille dernière page. Elle est complétée par la lecture des comptes rendus.

Les élèves n’ont que très peu été influencés par les travaux des autres groupes dans la mesure où 2 groupes sur 7 ont choisi la version semi-guidé et tous les autres ont choisi la version en autonomie car le travail a été présenté sous forme de challenge.

L’aide n’était pas pénalisante pour l’évaluation de la démarche expérimentale mais seulement pour l’autonomie.

Il faut donner l’expérience 2 au plus tard 25 min avant la fin de la séance.

**Aides pour les protocoles :**

**Expérience 1** : Préparation avant la prise du médicament

⮚ Numérotez les béchers : 1 pour d’aspirine du Rhône et 2 pour aspégic

⮚ Mettre un cachet d’aspirine du Rhône dans le bécher 1 contenant 20 mL d’eau et homogénéiser.

⮚ Mettre un sachet d’aspégic dans le bécher 2 contenant 20 mL d’eau et homogénéiser.

1. Rédigez une **observation** et une **interprétation** pour chaque formulation de l’aspirine.
2. Est-ce que les documents à votre disposition confirment vos interprétations ?

**Expérience 2** : Prise du médicament

L’estomac est simulé par un bécher contenant 10 mL d’acide chlorhydrique 1 mol/L

⮚ Verser le contenu du bécher 1 dans le bécher simulant l’estomac.

⮚ Lavez le bécher vide et y ajouter 10 mL d’acide chlorhydrique 1 mol/L. Verser le contenu du bécher 2, dans ce bécher simulant l’estomac.

1. Rédigez des observations et des interprétations.
2. *Comparez le contenu de chaque bécher. Quelle est la nature du solide blanc qui apparaît dans le bécher 2 ?*

**Appeler le professeur.**

1. *Peut-on répondre à la problématique à l’aide de vos expériences et des documents ?*

*Y aurait t il une formulation de l’aspirine (aspirine du Rhône ou aspégic) qui serait moins irritante pour l’estomac ? Utilisez le document1.*

1. **Faire preuve d’esprit critique**, est-ce que les expériences réalisées vous semblent valables ? **Argumentez** votre réponse et proposez éventuellement des améliorations ou d’autres expériences.

**Eléments de correction :**

**Expérience 2 :**

→ Bécher 2 : ajout de la solution contenant l’aspégic dissous dans l’estomac (acide chlorhydrique)

**Observation** : Apparition de cristaux blancs.

**Interprétation** : *Données et connaissances :*

L’estomac simulé par 10 mL d’acide chlorhydrique est très acide pH = 2 (doc. 1) donc beaucoup d’ions H+ (connaissances).

La solution contenant l’aspégic a pour principe actif l’ion acétylsalicylate très soluble et qui prédomine à un pH > 3,5 (doc. 4).

Or l’estomac est à pH = 2 donc ce n’est plus l’ion acétylsalicylate qui prédomine.

L’ion acétylsalicylate réagit avec les ions H+ et s’est transformé en acide acétylsalicylique **très peu soluble** (doc4) qui précipite et en plus prédomine à un pH < 3,5 ce qui est le cas pour l’estomac.

+ H+ →

Transformation chimique

Ceci explique l’apparition des cristaux blancs : il s’agit donc d’acide acétylsalicylique.

**Réponse à la problématique** :

L’aspégic aussi peut être irritant pour les muqueuses de l’estomac car les ions acétylsalicylate de la formulation de l’aspégic se transforment en molécule ou cristaux d’acide acétylsalicylique.

Cette transformation est causée par le milieu acide de l’estomac.

Ceci explique pourquoi Mme Gédémigren ressent encore des irritations.

Toutefois , les cristaux formés par « l’aspégic » dans l’estomac sont différents, « plus nuageux » que ceux du cachet d’aspirine du Rhône, les « paquets de molécules » sont moins grands, moins dense.

**Validité des résultats**, **esprit critique** mais constructif :

Nous n’avons pas tenu compte de la **température** qui influence la solubilité et les vitesses des transformations, **suc gastrique** sécrété par la paroi de l’estomac est bien de l’acide chlorhydrique.

Pour info, la bile est basique mais intervient après l’estomac dans le duodénum pour la digestion des lipides.

**D’autres espèces chimiques** sont présentes dans l’estomac car la prise se fait au cours d’un repas.

Il n’y a pas d’air dans l’estomac, …

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Analyse doc** |  | 1 2 3 4  | 1 2 3 4  | 1 2 3 4  | 1 2 3 4  | 1 2 3 4  | 1 2 3 4  | 1 2 3 4  | 1 2 3 4  | 1 2 3 4  |
| **Comprendre** problématique. | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Rédiger ses **observations** | 26 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Interpréter** des résultats  | 26 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Proposer** des **hypothèses** | 4 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Proposer** une **expérience**  | 5 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| **Validité** Hypothèse Modèle | 9 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| RED |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| REG |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| Bilan |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |

**RED : Savoir faire Réaliser en groupe : Evaluation de la démarche expérimentale de groupe.**

**REG : Savoir faire Réaliser en groupe : Evaluation de l’autonomie et de la gestion du temps en groupe.**

Pour une évaluation allant de 1 à 6, la version guidée permet au maximum d’avoir 4 en Dans le savoir-faire REG.

Version semi-guidée un maximum de 5 en REG.