

BACCALAURÉAT TECHNOLOGIQUE

ÉPREUVE D'ENSEIGNEMENT DE SPÉCIALITÉ

SESSION 2021 – SUJET ZÉRO

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

DE LA SANTÉ ET DU SOCIAL

CHIMIE, BIOLOGIE ET PHYSIOPATHOLOGIE HUMAINES

Durée : 4 heures

Coefficient : 16

Avant de composer, le candidat s'assure que le sujet comporte bien

22 pages numérotées de 1/22 à 20/22

et lit attentivement les consignes à la page 3/22.

Les candidats composent sur deux copies séparées :

- la partie chimie, notée sur 20, d'une durée indicative de **1 heure**, coefficient 3
- la partie biologie et physiopathologie humaines, notée sur 20, d'une durée indicative de **3 heures**, coefficient 13

La **page 10** est à rendre avec la copie de chimie.

La **page 22** est à rendre avec la copie de biologie et physiopathologie humaines.

L'usage de la calculatrice avec mode examen actif est autorisé.

L'usage de la calculatrice sans mémoire, « type collègue », est autorisé..

Les méfaits du cannabis et de l'alcool

Comme de nombreux pays en Europe, la France est concernée par la consommation de cannabis. En 2017, 17 millions de personnes déclaraient avoir déjà consommé du cannabis au cours de leur vie, 5 millions au cours de l'année, dont 700 000 quotidiennement. La consommation du cannabis est interdite en France et constitue un délit puni par la loi. Des troubles de la concentration et de la mémoire, des risques de schizophrénie, des problèmes au niveau de la fonction de reproduction... sont observés chez les consommateurs réguliers.

Au volant, la consommation de cannabis ou d'alcool, même occasionnelle, a de nombreuses conséquences : diminution de l'attention du conducteur, mauvaise coordination des mouvements, sous-estimation du danger, augmentation du temps de réaction, perte de vigilance, appréciation des distances faussée...

Source : Observatoire français des drogues et toxicomanies.

Le sujet comporte deux parties indépendantes :

- la partie chimie : **Cannabis, alcool et sécurité routière**
- la partie biologie et physiopathologie humaines : **Les méfaits du cannabis sur l'organisme**

Toute réponse, même incomplète, montrant la qualité rédactionnelle et la démarche de recherche du candidat sera prise en compte.

Les méfaits du cannabis et de l'alcool

Partie chimie

Le candidat traite **AU CHOIX 2** exercices sur **3** proposés

Exercice 1 :
Détection du cannabis
dans l'organisme

Exercice 2 :
La chimie de l'airbag

Exercice 3 :
Éthylotest chimique

Partie biologie et physiopathologie humaines

Les méfaits du cannabis sur l'organisme

Le candidat traite **OBLIGATOIREMENT** la **PARTIE 1 :**
Effets du cannabis sur la fonction reproductrice

Le candidat traite **AU CHOIX**

PARTIE 2A :
Effets du cannabis sur
l'appareil cardiovasculaire

OU

PARTIE 2B :
Effets du cannabis sur le
système nerveux central

Le candidat réalise **OBLIGATOIREMENT** la
SYNTHESE.

Partie chimie

Cannabis, alcool et sécurité routière

Les trois exercices sont indépendants.

Le candidat choisit obligatoirement deux exercices parmi les trois proposés et indique clairement son choix au début de la copie.

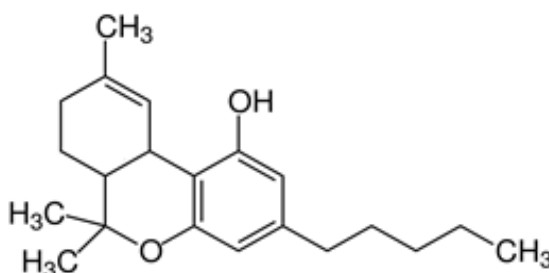
L'annexe de la page 10 est à rendre avec la copie seulement si l'exercice 1 est choisi.

Exercice 1 (10 points) : détection du cannabis dans l'organisme

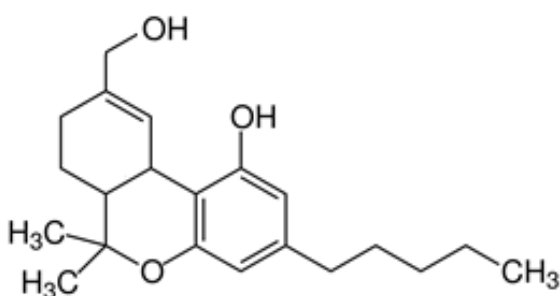
Mots-clés : groupes fonctionnels en chimie organique, formule brute, solubilité des espèces moléculaires

Lors d'un contrôle routier, les forces de l'ordre peuvent procéder à un test salivaire sur un conducteur afin de dépister son éventuelle consommation de cannabis. Si le résultat est positif, il doit ensuite être confirmé par une analyse de sang.

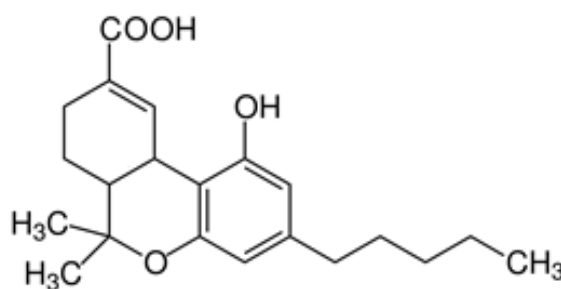
La substance active du cannabis est le THC (ou tétrahydrocannabinol) de formule :



Lors de la consommation de cannabis, l'organisme stocke du THC, notamment dans les graisses, le sang et les cheveux. Dans l'organisme, le THC est progressivement dégradé essentiellement en deux composés, le 11OH-THC et le THC-COOH, dont les formules sont :



11OH-THC



THC-COOH

1. Sur la formule du THC reproduite dans l'annexe de la page 10, entourer les groupes fonctionnels présents dans la molécule et les nommer.
2. Sur cette même formule en annexe, encadrer le groupe d'atomes qui subit une transformation lors de la dégradation du THC dans l'organisme.

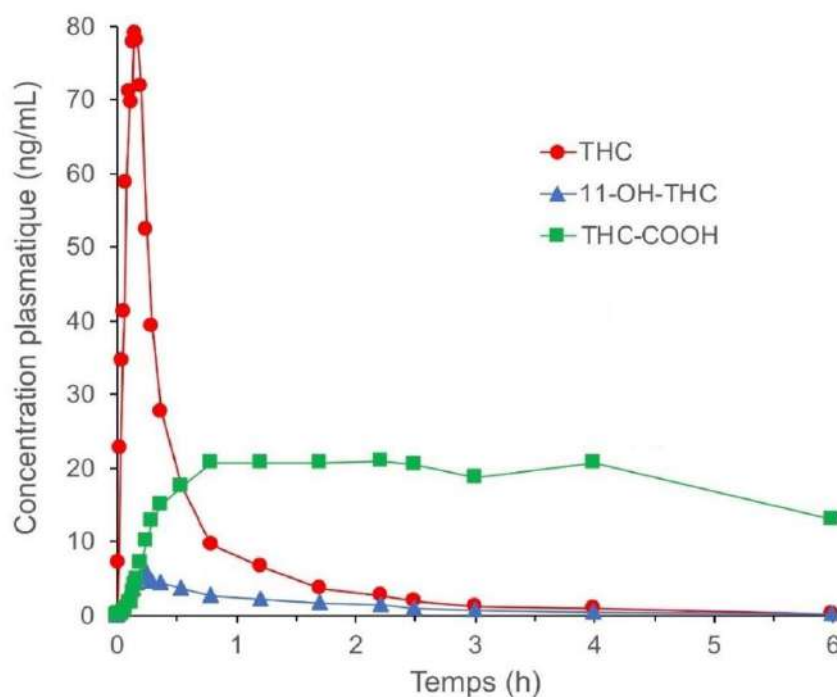
La formule brute du THC est $C_{21}H_{30}O_2$.

3. En déduire, en justifiant, les formules brutes du 11OH-THC et du THC-COOH.
4. Justifier la solubilité du THC dans les graisses en argumentant à partir de la structure de sa molécule.

Un protocole scientifique, réalisé en 1992, a permis d'étudier l'évolution au cours du temps des concentrations plasmatiques moyennes en THC, 11OH-THC et THC-COOH dans le sang de plusieurs volontaires, ayant fumé, tous dans les mêmes conditions, une cigarette de cannabis contenant 15,8 mg de THC. Les volontaires ont reçu pour instruction d'inhaler pendant 2 secondes, de retenir la fumée durant 10 secondes et d'expirer et prendre une pause durant 72 secondes. Au total, les volontaires ont inhalé huit bouffées en 11,2 minutes.

On considérera que la fumée contient du THC mais pas de 11OH-THC, ni de THC-COOH.

Graphe d'évolution temporelle des concentrations plasmatiques moyennes
(l'instant $t = 0$ correspond au début de l'inhalation de la fumée)



<http://observatoireprevention.org/>

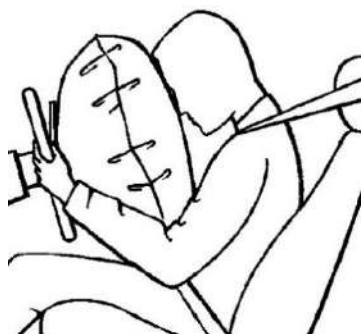
6. Expliquer pourquoi ce graphe montre que le THC inhalé passe très rapidement dans le sang.
7. Indiquer pourquoi l'allure de ce graphe est en accord avec l'hypothèse de la dégradation du THC en 11OH-THC et THC-COOH.

Exercice 2 (10 points) : La chimie de l'airbag

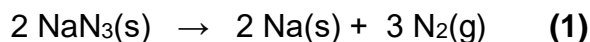
Mots-clés : bilan de matière, volume molaire

Appelés sur le lieu d'un accident de la route, des policiers constatent qu'une voiture a percuté frontalement un arbre et que le conducteur, qui était seul à bord, n'est blessé que légèrement. L'airbag qui s'est déclenché au moment du choc a très probablement sauvé la vie du chauffeur. Après contrôle, il s'avère que le conducteur avait consommé une substance illicite peu de temps avant de prendre le volant.

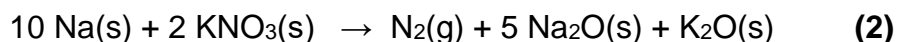
L'airbag est un coussin gonflable de sécurité qui équipe toutes les automobiles. Suite à une collision, il se gonfle en quelques millisecondes grâce à du diazote produit lors de transformations chimiques.



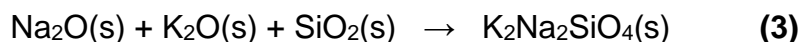
Lors d'un choc violent, une étincelle déclenche la décomposition de l'azoture de sodium $\text{NaN}_3(\text{s})$ présent dans l'airbag en sodium $\text{Na}(\text{s})$ et en diazote $\text{N}_2(\text{g})$ selon la réaction chimique d'équation :



Le sodium produit par la réaction (1) réagit immédiatement et complètement avec du nitrate de potassium $\text{KNO}_3(\text{s})$ également présent dans l'airbag pour former à nouveau du diazote $\text{N}_2(\text{g})$ ainsi que de l'oxyde de sodium $\text{Na}_2\text{O}(\text{s})$ et de l'oxyde de potassium $\text{K}_2\text{O}(\text{s})$. L'équation de la réaction chimique modélisant cette deuxième transformation est la suivante :



L'oxyde de sodium $\text{Na}_2\text{O}(\text{s})$ et de l'oxyde de potassium $\text{K}_2\text{O}(\text{s})$ réagissent à leur tour, selon l'équation (3), sur de la silice $\text{SiO}_2(\text{s})$ pour former une poudre inoffensive, le silicate alcalin de sodium et de potassium $\text{K}_2\text{Na}_2\text{SiO}_4(\text{s})$:



Pour des raisons de sécurité, toutes les espèces chimiques produites lors des transformations successives sont des solides, sauf le diazote.

Données :

Masses molaires atomiques : $M(\text{Na}) = 23,0 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$; $M(\text{N}) = 14,0 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

Volume molaire gazeux dans les conditions de pression et de température considérées : $V_m = 24,0 \text{ L}\cdot\text{mol}^{-1}$.

1. En s'appuyant sur la description du fonctionnement de l'airbag, et en considérant que tous les réactifs mis en jeu sont totalement consommés, identifier les deux espèces chimiques restantes à l'issue de la succession des trois transformations et indiquer celle qui provoque le gonflement de l'airbag.

On s'intéresse à la quantité de matière d'azoture de sodium décomposée pour gonfler l'airbag, notée $n_d(\text{NaN}_3)$.

2. Établir, à l'aide de l'équation **(1)**, d'une part, la relation entre la quantité de matière de diazote formée $n_1(\text{N}_2)$ et $n_d(\text{NaN}_3)$, et, d'autre part, la relation entre la quantité de matière de sodium formée $n_1(\text{Na})$ et $n_d(\text{NaN}_3)$.

3. Établir, à l'aide de l'équation **(2)** et d'une des expressions précédentes, la relation entre la quantité de matière de diazote formée $n_2(\text{N}_2)$ lors de la deuxième transformation et $n_d(\text{NaN}_3)$.

4. Dédurre des résultats précédents que la quantité de matière totale de diazote formée $n_T(\text{N}_2)$ après le choc est telle que : $n_T(\text{N}_2) = 1,6 \times n_d(\text{NaN}_3)$.

5. La masse d'azoture de sodium décomposée lors du déclenchement de l'airbag est égale à 82,0 g. Calculer le volume de l'airbag lorsqu'il est gonflé.

6. Comparer le résultat obtenu à la question 5 avec l'ordre de grandeur de la dimension de l'airbag de la photographie du document.

Exercice 3 (10 points) : Éthylotest chimique

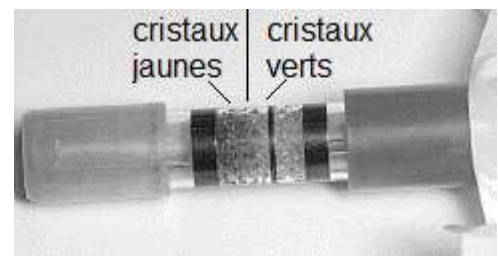
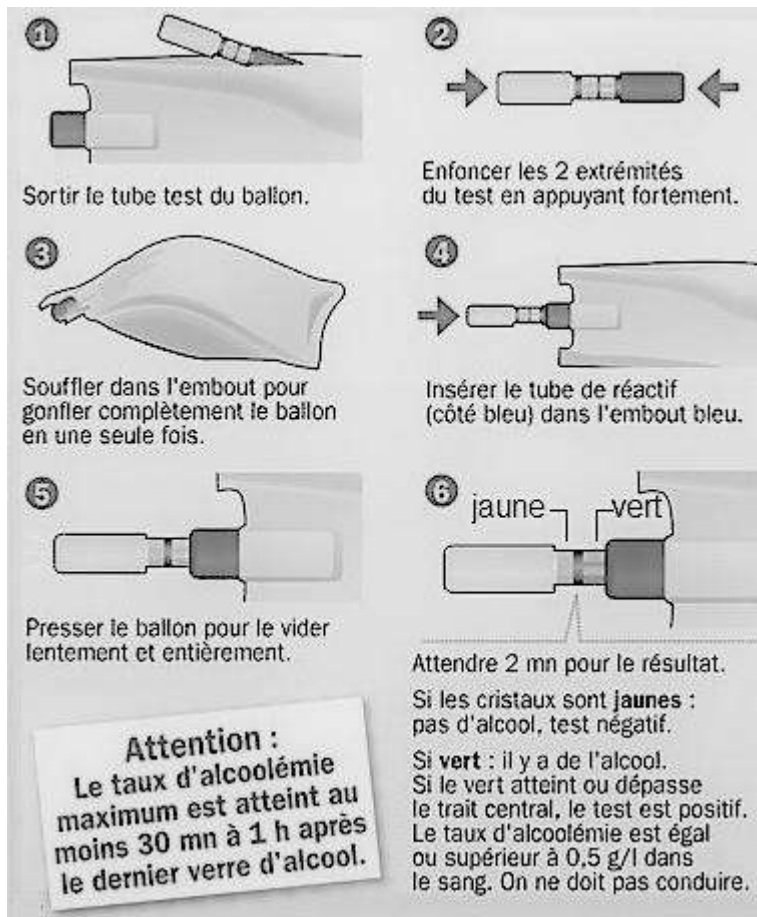
Mots-clés : principe de l'alcootest, oxydo-réduction

L'alcool tient un rôle majeur dans la mortalité routière. On estime qu'il serait la cause principale d'au moins 20 % des accidents mortels.

Depuis le 1^{er} juillet 2012, tous les conducteurs de véhicules terrestres à moteur ont l'obligation de disposer dans leur véhicule d'un éthylotest chimique ou électronique, conforme aux normes NF. Cette mesure favorise les démarches d'autocontrôle en permettant au conducteur de prendre conscience de son alcoolémie et de sa capacité à prendre le volant.

L'alcoolémie est le taux d'alcool présent dans le sang. Elle se mesure en grammes par litre de sang, grâce à une analyse de sang, ou en milligrammes par litre d'air expiré, par éthylotest. Il est interdit de conduire avec un taux d'alcool dans le sang supérieur ou égal à 0,50 g·L⁻¹, soit 0,25 mg·L⁻¹ d'air expiré. L'alcoolémie maximale est abaissée à 0,20 g·L⁻¹ de sang, soit 0,10 mg·L⁻¹ d'air expiré pour un conducteur titulaire d'un permis probatoire.

Le mode d'emploi d'un éthylotest chimique à usage unique est le suivant :



Exemple de test positif

L'éthylotest chimique dont le mode d'emploi est fourni est constitué d'un ballon de volume 1,0 L et d'un tube de verre rempli d'un gel contenant des ions dichromate $\text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ de couleur orange, et de l'acide sulfurique.

Lorsqu'une personne a consommé de l'alcool, une partie de l'éthanol migre de son sang vers l'air de ses poumons. Cet éthanol contenu dans l'air, en passant dans le tube en verre de l'éthylotest, provoque la transformation chimique des ions dichromate en ions chrome III, de formule Cr^{3+} , de couleur verte.

Données :

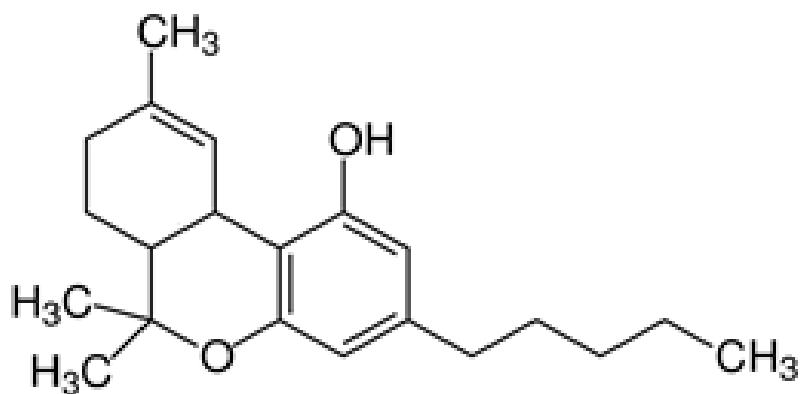
Couple oxydant/réducteur	Demi-équation d'oxydoréduction
Acide éthanoïque / éthanol : $C_2H_4O_2 / C_2H_6O$	$C_2H_4O_2 + 4H^+ + 4 e^- = C_2H_6O + H_2O$
Ion dichromate / ion chromate : $Cr_2O_7^{2-} / Cr^{3+}$	$Cr_2O_7^{2-} + 14H^+ + 6 e^- = 2 Cr^{3+} + 7 H_2O$

1. Nommer l'espèce chimique qui provoque la transformation chimique des ions dichromate en ions chrome III.
2. En argumentant, préciser si, lors d'un test positif, les ions dichromates sont oxydés ou réduits.
3. Écrire l'équation de la réaction d'oxydoréduction entre l'éthanol et l'ion dichromate.
4. Expliquer le rôle de l'acide sulfurique dans la transformation chimique.
5. Le mode d'emploi de l'éthylotest indique plusieurs précautions que doit prendre l'utilisateur et notamment : gonfler complètement le ballon, presser le ballon pour le vider lentement et entièrement, attendre deux minutes pour le résultat.

Expliquer en quoi le respect de chacune de ces trois indications est indispensable pour que le test soit fiable.

Exercice 1 : Détection du cannabis dans l'organisme

Annexe à rendre avec la copie si l'exercice 1 est choisi :



Formule de la molécule de THC

Partie biologie et physiopathologie humaines

Les méfaits du cannabis sur l'organisme

Lors d'un contrôle routier, monsieur et madame G. subissent un test de dépistage du cannabis se révélant positif. Pour conduite sous l'emprise de cette substance, madame G. s'expose à 2 ans d'emprisonnement, 4 500 euros d'amende et un retrait de 6 points sur son permis (article L. 235-1 du code de la route). Monsieur G, passager du véhicule, encourt jusqu'à un an d'emprisonnement et 3 750 euros d'amende (article L. 342-1 du code de la santé publique). Parmi les autres mesures pénales mises en place, ils ont l'obligation de suivre un stage de sensibilisation sur les méfaits des stupéfiants.

Le candidat traite obligatoirement la partie 1.

PARTIE 1 : Effets du cannabis sur la fonction reproductrice

Monsieur et madame G. éprouvent des difficultés pour concevoir un enfant. Lors du stage de sensibilisation sur les méfaits du cannabis, ils sont informés des risques potentiels de cette drogue sur la fonction reproductrice.

1.1. Distribution du cannabis aux organes reproducteurs

Le cannabis est un xénobiotique habituellement introduit dans l'organisme par inhalation. Le THC (tétrahydrocannabinol), substance active du cannabis, est distribué progressivement aux organes reproducteurs grâce au système cardio-vasculaire.

Le **document 1 (page 22/22)** représente un schéma de la circulation sanguine.

1.1.1. Indiquer sur le **document 1 (à rendre avec la copie)**, le trajet de la distribution du THC aux organes reproducteurs.

Le **document 2** présente les variations de la concentration de THC dans l'organisme après passage dans la circulation sanguine.

1.1.2. Analyser le **document 2** afin d'étudier la distribution du THC au cours du temps dans l'organisme.

1.2. Effets du cannabis sur la fonction reproductrice féminine

La consommation régulière de cannabis chez la femme entraîne des perturbations du cycle ovarien et de l'ovulation.

Le **document 3** représente différents aspects du cycle menstruel chez une femme en bonne santé.

1.2.1. Présenter les relations entre les cycles hormonaux et le cycle ovarien à l'aide du **document 3**.

Une étude chez une femelle d'une espèce animale dont la physiologie est similaire à celle de la femme a montré qu'une injection de THC peut réduire de 80 % la sécrétion de LH dans le sang.

1.2.2. Conclure quant à l'effet probable du THC sur le cycle ovarien de la femme.

1.3. Effet du cannabis sur la fonction reproductrice masculine

La consommation de cannabis a des effets sur la formation du sperme et de ses deux composantes :

- le liquide séminal sécrété par les vésicules séminales, la glande de Cowper et la prostate,
- les spermatozoïdes formés par les testicules.

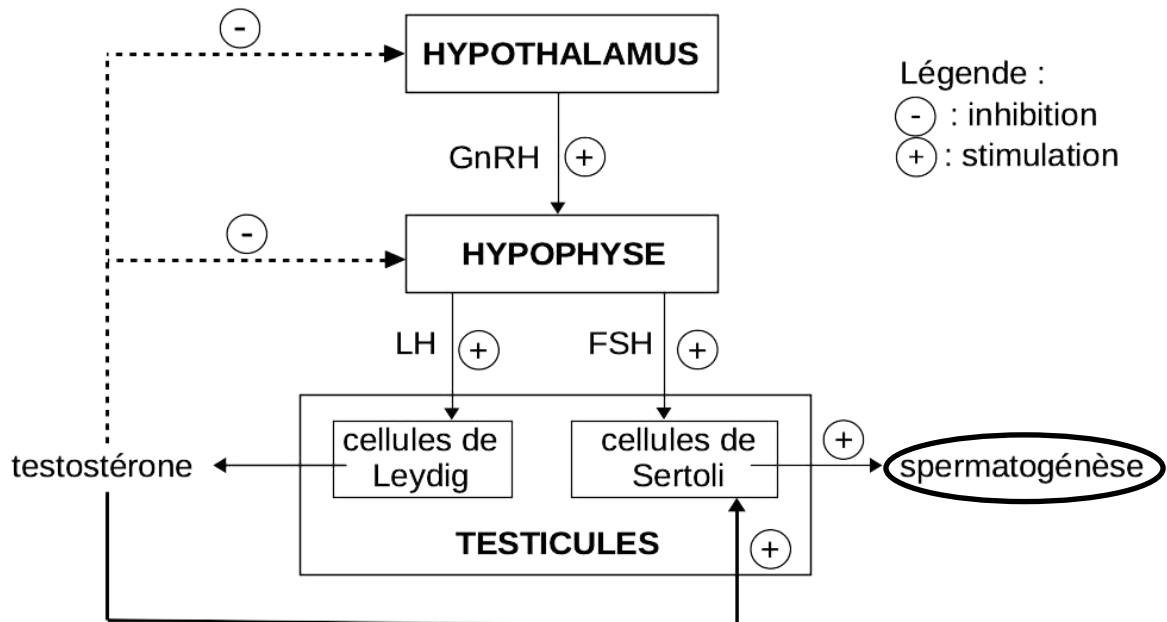
Les conséquences du THC sur la fonction reproductrice masculine peuvent être évaluées grâce à un spermogramme. Les résultats de cet examen réalisé chez monsieur G. sont donnés dans le tableau ci-dessous :

	Valeurs physiologiques (selon l'OMS)	Monsieur G.
Volume de l'éjaculat (en mL)	> 1,5	2,0
Dénombrement des spermatozoïdes	> $1,5 \cdot 10^7 \text{ mL}^{-1}$	$1,6 \cdot 10^5 \text{ mL}^{-1}$
Mobilité des spermatozoïdes	> 40 %	26 %

1.3.1. Analyser le spermogramme de monsieur G. présenté dans le tableau ci-dessus, en utilisant le vocabulaire scientifique approprié.

Des études menées sur des rats et sur des singes ont montré que le THC entraîne une réduction de la quantité de testostérone plasmatique.

Le schéma-bilan suivant résume la régulation hormonale de la fonction de reproduction chez l'homme.



1.3.2. Déduire, à l'aide du schéma-bilan ci-dessus, la conséquence directe d'une diminution de la concentration plasmatique de testostérone sur la fertilité masculine.

1.3.3. Présenter, à l'aide du schéma-bilan, le mécanisme mis en jeu par l'organisme pour s'adapter à une diminution de la concentration plasmatique de testostérone.

1.4. Aide à la procréation pour monsieur et madame G.

Dans certains cas d'infertilité, la FIVETE peut être une technique d'aide à la procréation proposée aux patients.

1.4.1. Décrire les étapes A à E de la FIVETE présentées dans le **document 4**.

Si les résultats du spermogramme de monsieur G. n'évoluent pas, malgré l'arrêt de sa consommation de cannabis, une injection intra-cytoplasmique de spermatozoïde (ICSI) pourrait être proposée.

1.4.2. Justifier le choix d'une ICSI, plutôt que d'une FIVETE, dans le cas du couple G.

Le candidat traite au choix : soit la partie 2A, soit la partie 2B.

Le candidat indique clairement son choix sur la copie.

PARTIE 2A : Effets du cannabis sur l'appareil cardiovasculaire

La consommation de cannabis entraîne une diminution de la pression artérielle en position debout et une augmentation de la fréquence cardiaque.

Chez les personnes ayant une consommation importante et régulière de cannabis depuis leur plus jeune âge, les troubles cardiovasculaires peuvent être plus graves. On peut ainsi observer une **artérite** juvénile, pathologie normalement peu fréquente chez des personnes jeunes. Le principal symptôme de l'artérite est une douleur se manifestant au cours de la

marche et obligeant la personne à s'arrêter. Des études sur l'animal ont également montré que le THC entraîne une **vasoconstriction** conduisant à une réduction de l'apport sanguin aux tissus.

- 2A.1.** Donner les termes médicaux correspondant aux deux expressions soulignées. Définir les deux termes en caractères gras dans le texte ci-dessus.

L'électrocardiogramme de monsieur G. (consommateur de cannabis) est comparé à celui d'un sujet non consommateur de cannabis. Ces deux électrocardiogrammes (ECG) au repos sont présentés sur le **document 5**.

- 2A.2.** Proposer une définition du terme électrocardiogramme.
- 2A.3.** Indiquer les phénomènes électriques correspondant aux ondes repérées sur le tracé de l'ECG normal du **document 5**.

La fréquence cardiaque d'un individu non consommateur de cannabis a été déterminée à partir de l'ECG du **document 5**, sa valeur est de 75 bpm.

- 2A.4.** Poser le calcul qui a permis de déterminer cette valeur.
- 2A.5.** Comparer les deux ECG du **document 5** pour en déduire l'effet du cannabis chez le fumeur de cannabis. Nommer l'anomalie mise en évidence.

L'angiographie peut révéler chez un fumeur de cannabis des pathologies vasculaires. Le **document 6** montre celle d'un patient présentant des sténoses dans les membres inférieurs.

- 2A.6.** Expliquer le principe de l'angiographie.
- 2A.7.** Justifier le diagnostic de sténose à partir de l'analyse du **document 6**.

Le **document 7** est une représentation schématique d'une artère et d'une veine.

- 2A.8.** Indiquer sur la copie les numéros des repères correspondant à la lumière du vaisseau, à une valvule ainsi qu'aux tuniques suivantes : media, adventice, intima.
- 2A.9.** Nommer ces deux vaisseaux. Justifier en comparant leur structure.
- 2A.10.** Expliquer le lien entre la structure de l'artère et la vasoconstriction causée par la consommation de cannabis.

PARTIE 2B : Effets du cannabis sur le système nerveux central

Le cannabis agit sur le cerveau et la moelle épinière. Le **document 8** présente une coupe de cerveau humain obtenue en IRM anatomique.

- 2B.1.** Identifier le plan de coupe.
- 2B.2.** Indiquer la signification des deux termes soulignés.
- 2B.3.** Présenter les intérêts de l'IRM lors de l'exploration du système nerveux.
- 2B.4.** Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 3 du **document 8**.

Au niveau du système nerveux central, le THC se fixe sur une protéine membranaire de certains neurones : le récepteur CB1.

Les neurones sont caractérisés par la présence d'un noyau dans le corps cellulaire (ou soma), des dendrites ramifiées et d'un axone. Le récepteur CB1 se situe au niveau de l'arborisation terminale de l'axone.

En se fixant sur le récepteur CB1, le THC perturbe la communication nerveuse.

Le GABA (acide γ -aminobutyrique) est un neurotransmetteur qui est libéré dans la fente synaptique par un neurone présynaptique pour se fixer sur des récepteurs postsynaptiques. Le THC inhibe cette libération de GABA.

Le **document 9** présente la structure d'un neurone (**9A**) et montre le fonctionnement normal d'une synapse (**9B**) ainsi que deux électrographies (**9C**) présentant la libération de GABA en absence de THC et en présence de THC.

2B.5. Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 5 du **document 9A**.

2B.6. Expliquer le lien entre la structure du neurone et sa capacité à véhiculer l'information nerveuse sur de longues distances.

2B.7. Reporter sur la copie les annotations correspondant aux repères 1 à 6 du **document 9B**.

2B.8. Comparer les deux électrographies du **document 9C** pour illustrer que le THC inhibe la libération de GABA.

La fixation du GABA sur les récepteurs postsynaptiques a pour conséquence d'inhiber la libération de dopamine (neurotransmetteur) au niveau d'autres synapses. La dopamine est responsable de nombreux effets psychotropes consécutifs à la consommation de cannabis.

2B.9. Indiquer la chronologie des événements qui conduit aux effets psychoactifs ressentis après la prise de cannabis.

Le THC, au niveau des artérioles cérébrales, provoque, chez les consommateurs chroniques, une réduction du flux sanguin se traduisant par des troubles de l'attention, de l'apprentissage, une **dysphasie** et une **amnésie** partielle.

2B.10. Définir les deux termes en caractères gras dans le texte ci-dessus.

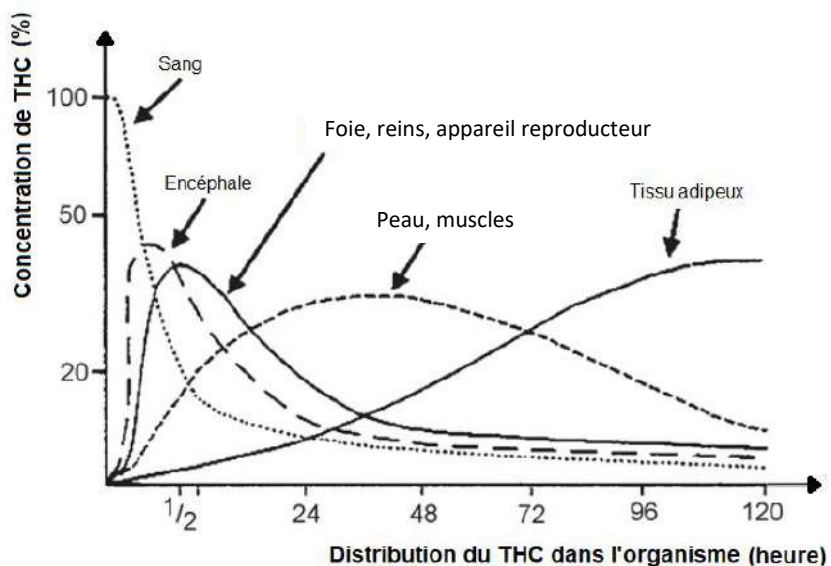
Le candidat réalise obligatoirement la synthèse.

SYNTHÈSE

Exposer, à l'aide d'un texte court, d'une carte mentale, d'un schéma ou d'un tableau, les effets néfastes du cannabis.

Le candidat effectue la synthèse à partir des éléments de la partie 1 et de la partie 2 qu'il a traitée (2A ou 2B).

PARTIE 1 – Document 2 : variations de la concentration de THC dans l'organisme

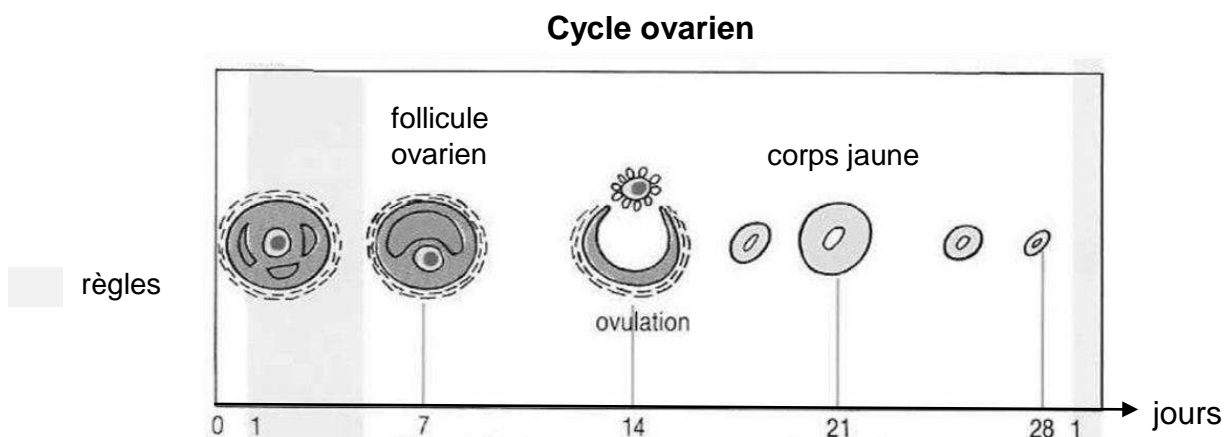
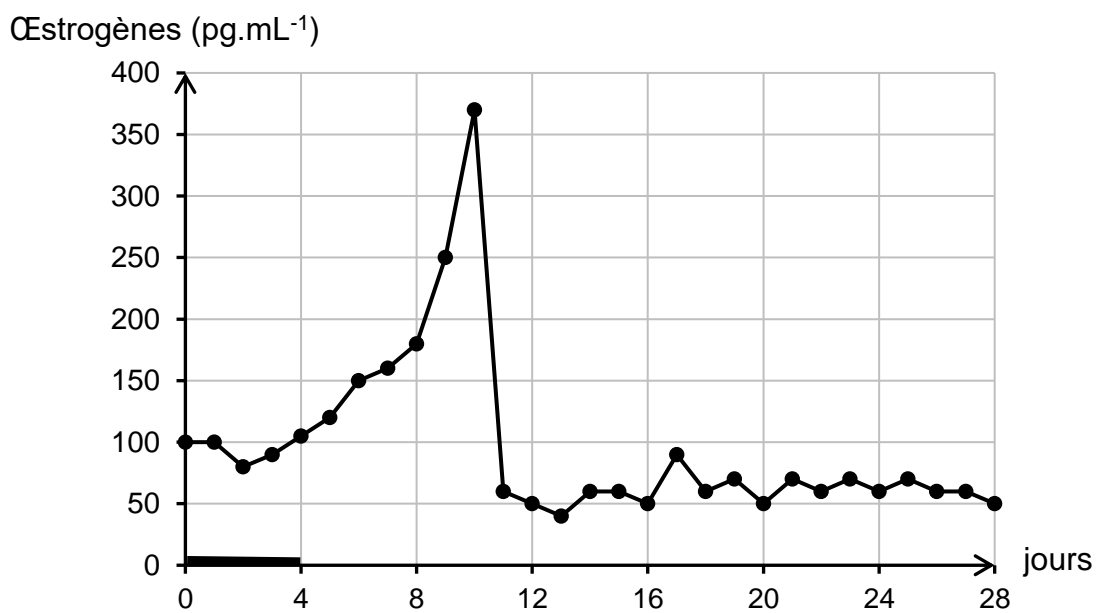
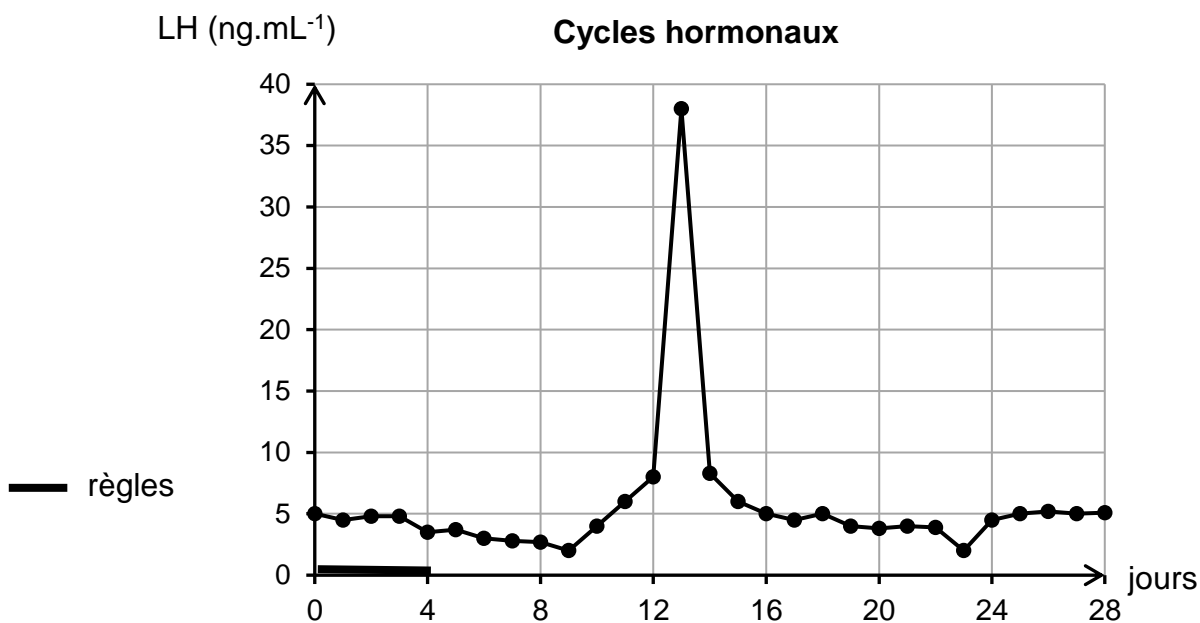


D'après GOULLE J-P, SAUSSEREAU E, LACROIX C, *Pharmacocinétique du delta-9-tétrahydrocannabinol (THC)*, Annales Pharmaceutiques Françaises, Volume 67, Issue 1, January 2009, pages 54-55.

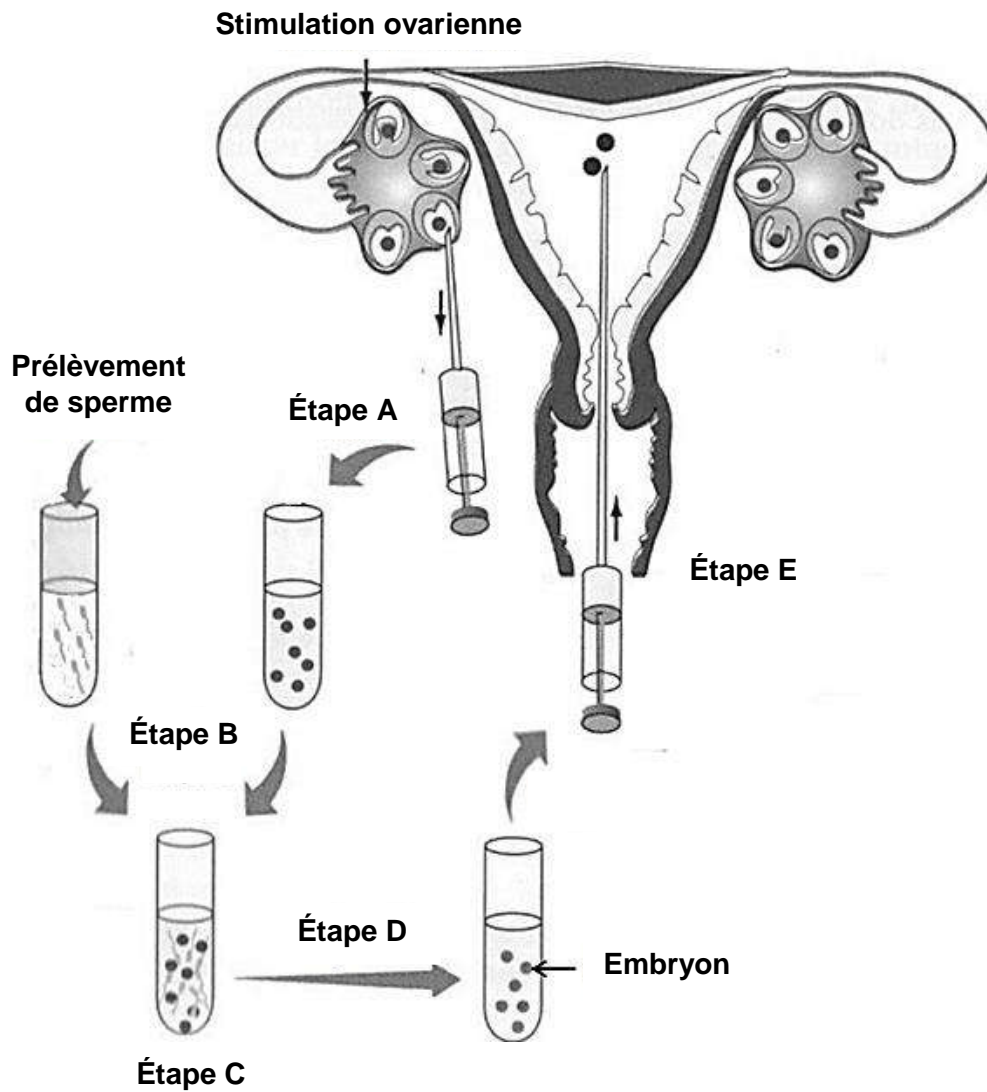
PARTIE 1 – Document 3

Cycles hormonaux et ovarien chez une femme en bonne santé

(source : auteur)



PARTIE 1 – Document 4 : les étapes de la FIVETE



PARTIE 2A – Document 5 : électrocardiogrammes

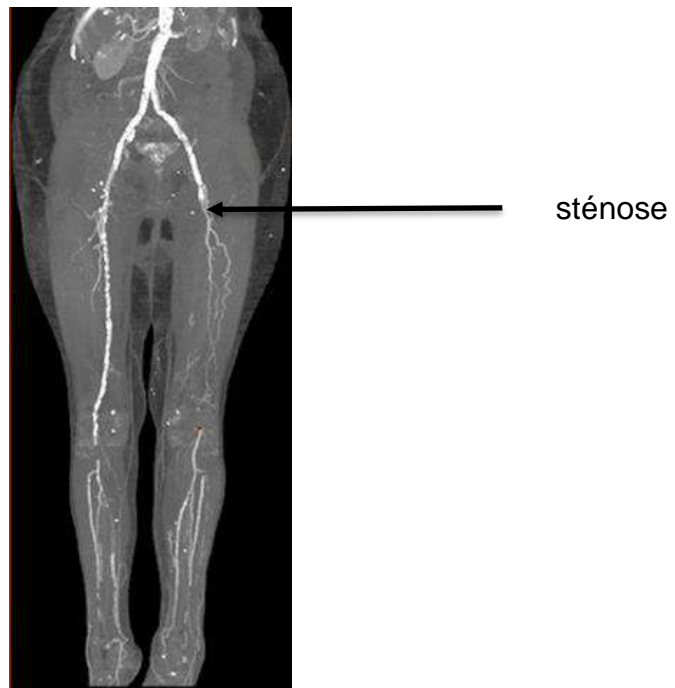
ECG d'un sujet non consommateur de cannabis



ECG de monsieur G.

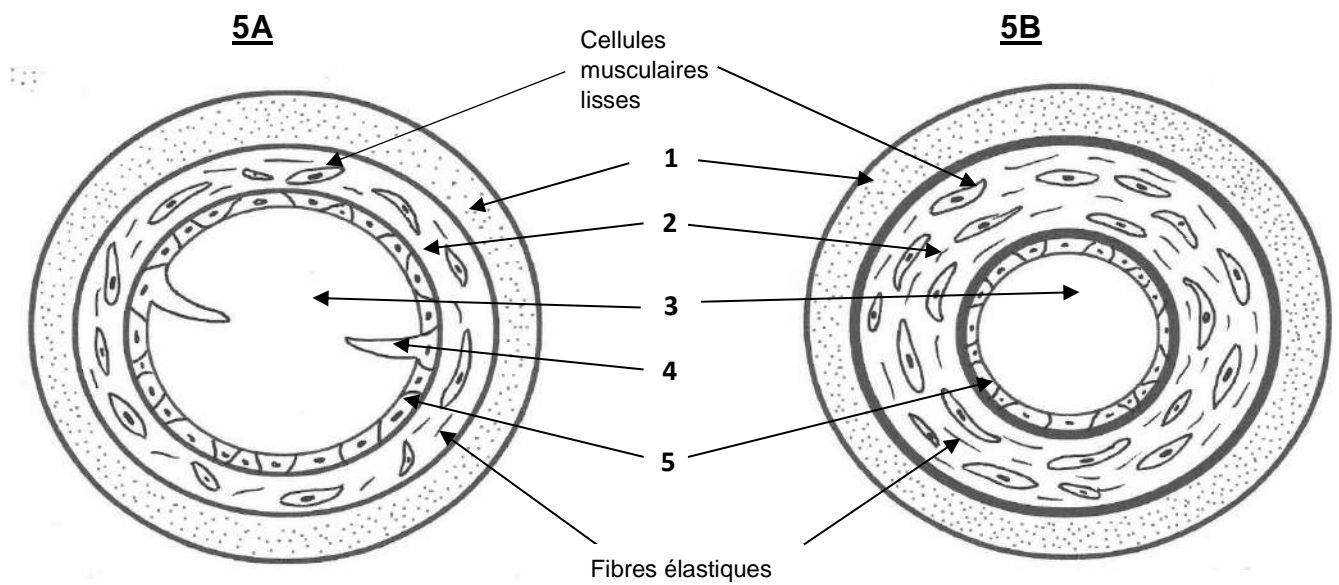


PARTIE 2A – Document 6 : angiographie d'un patient présentant une sténose



PARTIE 2A – Document 7

Schéma de l'organisation de deux types de vaisseaux sanguins



PARTIE 2B – Document 8

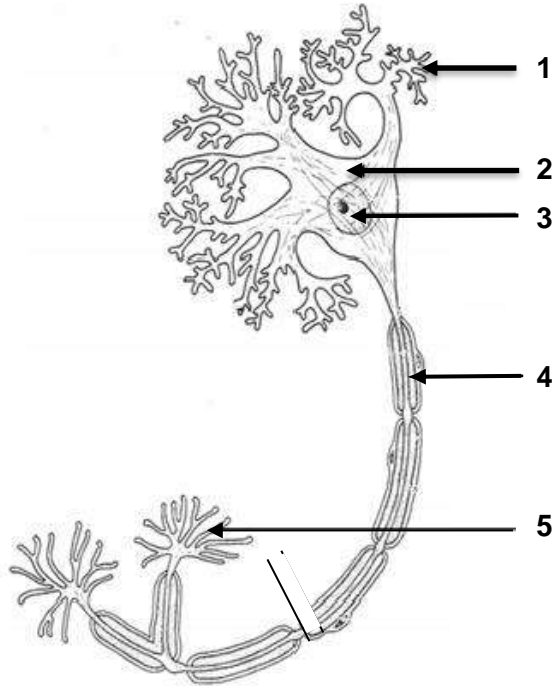
Image d'une coupe de cerveau humain obtenue en IRM anatomique



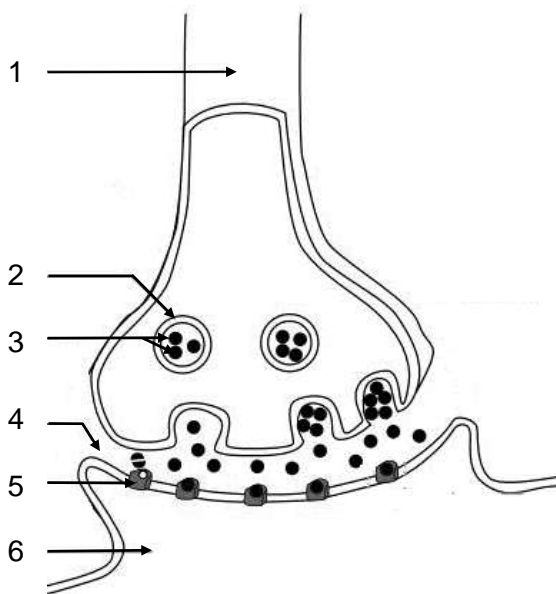
Source : [unité de recherche en résonance magnétique médicale \(U2R2M\) - le Kremlin-Bicêtre](#)
© CNRS Photothèque / DURAND, Emmanuel.

PARTIE 2B – Document 9 : conduction nerveuse et fonctionnement synaptique
 (source : auteur)

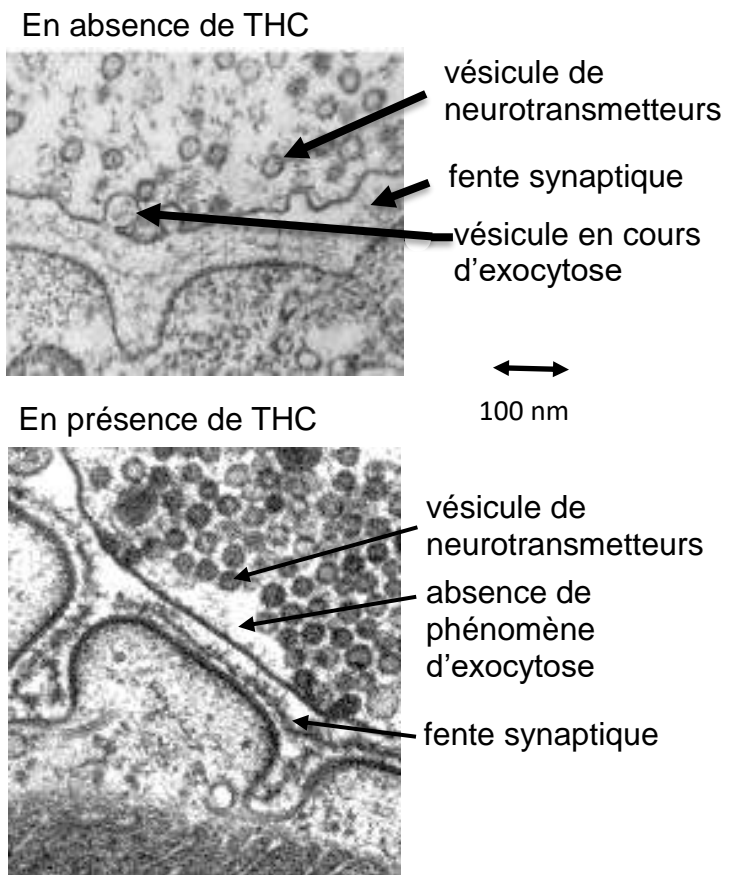
9A



9B



9C



PARTIE 1 – Document 1 : Représentation schématique de la circulation sanguine

