****



/

Unité d’Enseignement 6

BANQUE DE QCMs

**MOLECULES D’ORIGINE NATURELLE**

**Dr. KERZAON (Cours)**

**Dr. DIJOUX-FRANCA (ED)**

Mis à jour pour l’année 2019/2020

**Question 1 :** Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) **fausse(s)**:

1. La pervenche de Madagascar était initialement supposée être anticancéreuse.
2. La galanthamine est utilisée dans le traitement de la maladie d’Alzheimer.
3. L’insuline était extraite d’intestins de porcs et de bœufs.
4. La mévastatine est utilisée dans les cas d’hypocholestérolémie.
5. Certaines algues marines peuvent être utilisées en gastro-entérologie.

**Question 1 : ACD Il fallait cocher les réponses FAUSSES !**

1. FAUX la pervenche de Madagascar était initialement supposée être antidiabétique mais s’est révélée être un anticancéreux. **Il fallait donc cocher cet item.**
2. VRAI (cf. diapo 10).
3. FAUX l’insuline est produite comme chez l’Homme par le pancréas, on l’extrayait donc de pancréas de bœufs et de porcs. (cf. diapo 12). **Il fallait donc cocher cet item.**
4. FAUX c’est l’inverse on utilise la mévastatine dans les cas d’hypercholestérolémie, c’est un hypocholestérolémiant (cf. diapo 17). **Il fallait donc cocher cet item.**
5. VRAI (cf. diapo 19).

**Question 2 :**

1. Un extrait est un mélange complexe de molécules uniquement actives.
2. On réalise des analyses physico-chimiques sur les extraits afin de déterminer leur structure.
3. On effectue des tests d’activité in vivo et in vitro sur les extraits.
4. Les études toxicologiques se font sur l’ensemble des étapes qui permettent d’arriver au principe actif.
5. On effectue des études galéniques lors de la deuxième étape qui permet de passer du principe actif au médicament.

**Question 2 : CDE**

1. FAUX c’est un mélange complexe de molécules actives et inactives.
2. FAUX les analyses physico-chimiques **ne se font que sur des constituants purs.**
3. VRAI
4. VRAI Les étapes de toxicologie interviennent tout le long du processus (cf schéma p. 9 de l'ED de la prof).
5. VRAI

**Question 3 :**

1. La théorie des signatures a permis la découverte de l’acide salicylique.
2. Le hasard a permis la découverte de la quinine.
3. Le rendement du criblage systématique est supérieur à celui des études plus ciblées.
4. L’ethnologie étudie et décrit les usages traditionnels.
5. La quinine est un anti-arythmique.

**Question 3 : AD**

1. VRAI (cf. diapo 27).
2. FAUX la quinine a été découverte grâce à l’ethnobotanique et l’ethnopharmacologie (cf. diapo 31).
3. FAUX en effet on collecte toutes les espèces rencontrées sans logique précise, on a donc un rendement faible. (cf. diapo 30).
4. VRAI (cf. diapo 31).
5. FAUX c’est la quinidine qui est un anti-arythmique, la quinine est un antipaludéen (cf. diapo 32).

**Question 4 :** Parmi les propositions suivantes, indiquer celle(s) qui est (sont) exacte(s):

1. La chimiotaxonomie consiste à utiliser le classement des organismes en fonction de leurs métabolites primaires.
2. Le principe de la zoopharmacognosie est d'utiliser les informations provenant des observations du comportement alimentaire des animaux à des fins médicinales.
3. Les coraux sans micro-organismes peuvent orienter vers la découverte d’antifoulings.
4. Les venins d’animaux peuvent être utilisés dans le traitement de l’hypertension.
5. Le dérivé hémi-synthétique du taxol est le taxotère qui est plus actif.

**Question 4 : BCDE**

1. FAUX la chimiotaxonomie consiste à utiliser le classement des organismes en fonction de leurs métabolites secondaires (cf. diapo 35).
2. VRAI (cf. diapo 34).
3. VRAI les antifoulings sont des peintures destinées à empêcher les organismes aquatiques de se fixer sur la coque des navires ou sur d'autres objets immergés (cf. diapo 32).
4. VRAI (cf. diapo 13).
5. VRAI (cf. diapo 8).

**Question 5 :**

1. Les molécules d’origine naturelle occupent une place importante dans l’arsenal thérapeutique actuel.
2. Les plantes sont autotrophes, mobiles et possèdent une chimie très développée.
3. La codéine peut être utilisée en tant qu’antitussif.
4. La thébaïne est issue du pavot somnifère.
5. Le taxol est un antipaludéen.

**Question 5 : ACD**

1. VRAI
2. FAUX tout est VRAI sauf que les plantes sont immobiles.
3. VRAI (cf. Diapo 7).
4. VRAI (cf. diapo 9).
5. FAUX c’est un anticancéreux.

Question 6 :

1. La théorie des signatures a été émise par Paracelse.
2. La découverte de la pénicilline est due au hasard.
3. L’écorce du quinquina était utilisée par les indiens du Pérou pour lutter contre les frissonnements et les tremblements.
4. La quinine est un anti-arythmique alors que le quinidine est un antipaludéen.
5. Le principe de la zoopharmacognosie est d'utiliser les informations provenant des observations du comportement alimentaire des animaux à des fins médicinales.

Question 6 : ABCE

1. VRAI (cf. diapo 27).
2. VRAI (cf. diapo 28).
3. VRAI (cf. diapo 31).
4. FAUX c’est l’inverse, la quinine est un antipaludéen et la quinidine est un antiarythmique (cf. diapo 32).
5. VRAI (cf. diapo 34).

**Question 7 :**

1. De 25 à 50% des médicaments couramment vendus trouvent leur origine dans des produits

naturels.

1. Entre 1940 et 2006, parmi les anticancéreux, 42% sont des molécules d’origine naturelle.
2. Les plantes sont capables d'interagir avec d’autres organismes grâce a des molécules de

défense.

1. La codéine et la caféine sont des stimulants.
2. La somatotropine était autrefois extraite de l’hypophyse de cadavres d’animaux.

**Question 7 : ABC**

1. VRAI (cf. diapo 3).
2. VRAI (cf. diapo 4).
3. VRAI (cf. diapo 7).
4. FAUX la codéine est un antitussif et non un stimulant.
5. FAUX elle était extraite de l’hypophyse de cadavres humains.

**Question 8 :**

1. La mévastatine et la lovastatine sont utilisées dans la même indication.
2. L’ergot de seigle a été a l’origine d’intoxications au Moyen-Age.
3. La morphine, la codéine et la galanthamine sont extraite du pavot somnifère.
4. L’extraction se fait grâce à de l’eau et des solvants organiques.
5. On réalise des études physico-chimiques sur les extraits afin d’isoler les constituants purs.

**Question 8 : ABD**

1. VRAI on les utilise comme hypocholestérolémiants.
2. VRAI (cf. diapo 16).
3. FAUX la phrase est VRAIe sauf pour la galanthamine.
4. VRAI
5. FAUX les études physico-chimiques ne se font **que sur les constituants purs.**

**Question 9 :**

1. Des auteurs de l’Antiquité ont décrit de nombreuses plantes pour leurs propriétés médicinales, tel que Hippocrate avec son De Materia Medica où il recense 230 plantes.
2. Dans la littérature, on observe un nombre croissant de brevets concernant des molécules d’origine naturelle.
3. Parmi les molécules anticancéreuses mises sur le marché sur la période 1940-2006, 42% ont une origine naturelle.
4. Les métabolites secondaires végétaux sont peu diversifiés mais permettent aux plantes de s’adapter à leur environnement.
5. La biodiversité engendre la chimiodiversité.

**Question 9 : BCE**

1. FAUX Hippocrate décrits 230 plantes dans son ouvrage intitulé « Corpus Hippocraticum ».

« De Materia Medica » a été écrit par Dioscoride.

1. VRAI (légèrement différent que ce que dit le professeur COHEN).
2. VRAI Il faut bien connaître les quelques chiffres du début du cours
3. FAUX les métabolites secondaires sont TRES diversifiés contrairement aux métabolites primaires PEU diversifiés qui sont produits par toutes les plantes car essentiels et constitutifs.
4. VRAI

*En résumé*

Discoride -> De Materia Medica avec 600 plantes

Hippocrate -> Corpus Hippocraticum avec 230 plantes

25 à 50% des médicaments couramment vendus trouvent leur origine dans les produits naturels

50% des nouveaux médicaments ont un PA d’origine nature

Molécules anticancéreuses :

- 42% origine naturelles

-32% de la synthèse totale

225 molécules naturelles en développement

20% de la flore mondiale représente 47000 molécules

**Question 10 :**

1. Les plantes ont permis la découverte de molécules anticancéreuses telles que la vinblastine, le taxol et l’arabinoside.
2. Le venin de lézard a permis de traiter l’hypertension.
3. L’étude du perce neige a permis d’extraire la Galanthamine, molécule capable de passer la barrière hématoencéphalique permettant de traiter les symptômes de la maladie d’Alzheimer.
4. L’armoise annuelle a permis d’extraire directement l’arthémether, un antipaludéen.
5. L’étude de l’ergot de Seigle provoqué par des ascomycètes a permis la découverte de l’ergotamine qui est utilisé comme antimigraineux et vasoconstricteur.

**Question 10 : CE**

1. FAUX en effet l’arabinoside est un anticancéreux issu d’une éponge marine qui empêche la réplication de l’ADN.
2. FAUX il faut bien apprendre la diapo sur les molécules issues de venin car elle n’est encore jamais tombée au concours.
3. VRAI
4. FAUX Il faut bien faire attention car si l’armoise annuelle a permis d’avoir le composé naturel (= artémisinine), l’arthéméther est hémisynthétique : il n’est pas issu DIRECTEMENT de l’extraction de l’armoise annuelle. La molécule d’artémisinine a été modifiée pour donner l’arthéméther qui est donc hémisynthétique.
5. VRAI Attention l’ergotamine issue de l’ergot de seigle est bien VASOCONSTRICTEUR !

**Question 11 :**

1. La pervenche de Madagascar a d’abord été étudiée pour ses supposées propriétés antidiabétiques.
2. La vidarabine est un antiviral issu d’éponges marines.
3. Les carraghénanes sont des épaississants, gélifiants utilisés pour les pansements gastriques, et sont obtenus à partir d’algues rouges.
4. Les alginates sont des épaississants, gélifiants utilisés pour les pansements gastriques et sont obtenus à partir d’algues brunes.
5. Des polyholosides utilisés en agroalimentaire sont aussi issus d’algues rouges ou brunes.

**Question 11 : ABCDE**

1. VRAI elle est finalement utilisée aujourd’hui pour ses composés directement issus de l’extraction comme la vinblastine, vinscristine et ses composés hémisynthétiques comme la vindésine et la vinorelbine. Ils ont tous des propriétés anticancéreuses.
2. VRAI
3. VRAI
4. VRAI

Attention !!

Les alginates sont trouvés dans les algues brunes seulement !!!

Les carraghénanes sont trouvés dans les algues rouges seulement !!

1. VRAI

**Question 12 :**

1. Depuis 50 ans, on note un intérêt accru pour les organismes marins et notamment certaines molécules isolées comme les microorganismes, les algues et les cnidaires.
2. L’ensemble des plantes embryophytes représente une ressource intéressante pour la recherche de molécules d’intérêt.
3. Les micro-organismes ont une faible capacité d’adaptation mais leur facilité de culture en laboratoire fait qu’ils sont aujourd’hui très étudiés.
4. La biomasse de plantes récoltées va subir des extractions pour obtenir des extraits bruts. Ces extraits sont ensuite soumis à des essais toxicologiques, des modifications de structure et des essais biologiques.
5. L’ethnobotanique permet d’obtenir des molécules utilisées en médecine traditionnelle.

**Question 12 : B**

1. FAUX depuis 50 ans on a un intérêt accru pour les microorganismes, les **éponges** et les cnidaires.
2. VRAI Embryophytes = plantes formant des embryons pluricellulaires.
3. FAUX les microorganismes ont une grande capacité d’adaptation, c’est d’ailleurs ce qui leur permet de s’adapter à tous les biotopes. Le fait qu’il soit cultivable en laboratoire est également un de leurs atouts.
4. FAUX si les extraits bruts subissent des tests biologiques, ce sont les constituants purs (molécules constituants l’extrait qui ont été séparées par chromatographie) qui subissent des essais toxicologiques et des modifications de structure.
5. FAUX L’ethnobotanique ne permet pas à elle seule d’obtenir des molécules, par contre elle permet de collecter des informations sur les plantes utilisées en médecines traditionnelles afin d’étudier celles qui semblent intéressantes. Elle intervient donc dans le choix des plantes à étudier.

**Question 13 :**

1. C’est l’étude biologique et écologique d’organismes marins qui a permis de découvrir la ziconotide, un inhibiteur du canal calcique voltage dépendant.
2. La quinidine a des propriétés antipaludéennes.
3. Le milieu marin est discontinu, hétérogène, les échanges chimiques entre organismes ne sont donc pas favorisés.
4. L’acide salicylique (à l’origine de l’aspirine) a été découvert dans l’écorce de saule, arbre désigné par la théorie des signatures comme remède utile dans le traitement des fièvres et rhumatismes.
5. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**Question 13 : AD**

1. VRAI cette molécule utilisée pour la prédation par un cône (mollusque) a des effets antalgique (antidouleur) et analgésique rachidienne (comme la péridurale), douleurs chroniques sévères. Cette molécule est plus puissante que la morphine.
2. FAUX la QUININE a des propriétés anti paludéennes.
3. FAUX le milieu marin est continu et favorable aux interactions chimiques entre organisme. Les conditions particulières sont responsables de la synthèse de molécules particulières.
4. VRAI
5. FAUX

**Question 14 :**

1. La plante est seulement constituée de quelques biotopes d’une grande diversité.
2. Les plantes sont des organismes autotrophes, c’est-à-dire qu’elles sont indépendantes de l’environnement dans lequel elles évoluent.
3. Ce sont les métabolismes primaires très diversifiés des plantes qui leur permettent de s’adapter à leur environnement.
4. Les microorganismes : bactéries, cyanobactéries, champignons et algues ont des métabolismes identiques quel que soit le milieu de culture.
5. Toutes les réponses sont fausses

**Question 14 : E**

1. FAUX il existe une immense variété de biotopes.

**NB :** En [écologie](http://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89cologie), un biotope est un type de lieu de vie défini par des caractéristiques physiques et chimiques déterminées relativement uniformes. Ce milieu héberge un ensemble de formes de vie composant la [biocénose](http://fr.wikipedia.org/wiki/Bioc%C3%A9nose) : [flore](http://fr.wikipedia.org/wiki/Flore), [faune](http://fr.wikipedia.org/wiki/Faune_(biologie)), [fonge](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fonge) (champignons), et des populations de [micro-organismes](http://fr.wikipedia.org/wiki/Micro-organisme).

1. FAUX Autotrophe = photosynthèse.

**NB :** L’autotrophie est la production, par un [organisme vivant](http://fr.wikipedia.org/wiki/Organismes_vivants), de [matière organique](http://fr.wikipedia.org/wiki/Mati%C3%A8re_organique) par [réduction](http://fr.wikipedia.org/wiki/R%C3%A9duction) de matière inorganique. Ce mode de [nutrition](http://fr.wikipedia.org/wiki/Nutrition) caractérise les végétaux [chlorophylliens](http://fr.wikipedia.org/wiki/Chlorophylle) (verts), les [cyanobactéries](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cyanobact%C3%A9rie), et les bactéries sulfureuses. Les organismes autotrophes sont donc capables de se développer sans prélèvement de molécules organiques dans le milieu, au contraire des organismes [hétérotrophes](http://fr.wikipedia.org/wiki/H%C3%A9t%C3%A9rotrophe) ([animaux](http://fr.wikipedia.org/wiki/Animaux), [champignons](http://fr.wikipedia.org/wiki/Champignon)). Les organismes autotrophes constituent généralement le premier maillon d’une [chaîne alimentaire](http://fr.wikipedia.org/wiki/Cha%C3%AEne_alimentaire), et sont à l’origine de quasiment toute la [matière organique](http://fr.wikipedia.org/wiki/Mati%C3%A8re_organique) dans un [écosystème](http://fr.wikipedia.org/wiki/%C3%89cosyst%C3%A8me).

1. FAUX c’est la définition du métabolisme secondaire.
2. FAUX Les microorganismes ont un métabolisme variable suivant le milieu de culture.
3. VRAI

**Question 15 :**

1. Malgré un intérêt reconnu des molécules d’origine naturelle dans les médicaments actuels, le nombre de brevets déposés concernant des principes actifs est décroissant.
2. L’utilisation des plantes à des fins thérapeutiques est très ancienne, comme peut le témoigner l’ouvrage De Materia Medica de Dioscoride, datant du Ier siècle après JC.
3. On appelle principe actif, les molécules bioactives susceptibles d’être utilisées, une fois purifiées, en tant que principe actif de médicament.
4. L’intérêt des molécules naturelles réside dans la complexité et l’originalité de leur structure et/ou de leur mode d’action.
5. La synthèse totale de structures chimiques et la découverte de molécules actives naturelles sont les deux seules façons avérées de rechercher de nouveaux principes actifs.

**Question 15 : BCD**

1. FAUX le nombre de brevets déposés concernant les principes actifs naturels est croissant.
2. VRAI
3. VRAI
4. VRAI
5. FAUX on distingue 3 façons de rechercher de nouvelles molécules actives : nouvelles molécules actives utilisées sous leur forme native, nouvelles structures modifiées par synthèse (hémi-synthèse), modèles de structures pour la synthèse totale d’analogues.

**Question 16 :**

1. Les métabolites secondaires des végétaux présentent une grande diversité structurale.
2. Les animaux sont source de principe actif, comme l’héparine : polysaccharides sulfatés complexes utilisés comme anticoagulants extraits de pancréas de bœuf ou de porc.
3. Les plantes ont permis la découverte de molécules antipaludéennes majeures telles que la vinblastine, l’artémisinine et la quinine.
4. Depuis 50 ans, on note un intérêt accru pour les organismes marins, avec une augmentation du nombre de molécules isolées provenant des microorganismes, des algues rouges et des éponges.
5. Les médicaments hypocholestérolémiants agissent en inhibant l’enzyme HMG-CoA réductase, enzyme clef de la synthèse endogène du cholestérol.

**Question 16 : AE**

1. VRAI
2. FAUX les héparines sont extraites d’intestin de porcs ou poumons de bœufs. Ne pas confondre avec l’insuline.
3. FAUX les molécules antipaludéennes majeures issues des plantes sont la quinine et artémisinine.
4. FAUX les molécules isolées dont le nombre augmente proviennent des microorganismes, des éponges et des cnidaires.
5. VRAI

**Question 17 :**

1. La mise au point d’un nouveau médicament est un processus long et coûteux.
2. La biomasse de plante doit être en premier lieu purifiée, puis ensuite subir une extraction pour récupérer les constituants purs : les principes actifs.
3. Les essais biologiques, effectués in vivo et in vitro, sont réalisés seulement une fois le principe actif isolé.
4. La biomasse d’organisme à étudier est obtenue par récolte dans le milieu naturel ou par culture.
5. La synthèse totale de la molécule naturelle isolée peut être envisagée pour assurer une production à grande échelle.

**Question 17 : ADE**

1. VRAI
2. FAUX dans l’ordre, la biomasse de plantes subit une extraction par de l’eau ou des solvants organiques donnant des extraits, puis une purification de ces extraits par des techniques séparatives de chromatographie, afin d’isoler les molécules actives.
3. FAUX les tests d’activités biologiques (in vivo/in vitro) vont être réalisés tout au long de la démarche, car ils permettent de détecter la présence de molécules actives.
4. VRAI
5. VRAI

**Question 18 :**

1. L’utilisation de venins d’animaux à des fins thérapeutiques est peu reconnue dans le domaine pharmaceutique et considérée comme du charlatanisme.
2. On a pu isoler à partir du perce-neige la Galanthamine, pouvant être utilisée dans le traitement de la maladie d’Alzheimer.
3. Le cône, mollusque marin, a permis de découvrir une toxine peptidique utilisée comme antidouleur, lors de douleurs aigues légères, insuffisantes pour être traiter par la morphine.
4. Le criblage systématique est indéniablement une des meilleures stratégies de sélection des sources naturelles à explorer.
5. La pénicilline, principal composant des antibiotiques, a été découverte par hasard, lors d’une mise en culture de staphylocoques par Sir Alexender Fleming en 1926.

**Question 18 : B**

1. FAUX l’utilisation des venins d’animaux pour la recherche de principes actifs est en plein essor.
2. VRAI
3. FAUX la toxine peptidique isolée à partir du cône est un inhibiteur d’un sous-type de canal calcique voltage dépendant, utilisé comme anti-douleur **très puissant** (100 à 1000 fois plus actif que la morphine).
4. FAUX criblage systémique = perte de temps et d’argent.
5. FAUX En 1928.

**Question 19 :**

1. Hippocrate a écrit *Corpus Hippocraticum* dans lequel il décrit l’utilisation de près de 600 plantes médicinales.
2. Entre 1981 et 2008, près de la moitié des nouveaux médicaments mis sur le marché ont des principes actifs d’origine naturelle.
3. Les molécules anti-cancéreuses sont principalement issues d’une synthèse totale.
4. Les organismes les plus étudiés actuellement sont les champignons.
5. Les plantes ont la particularité d’être hétérotrophes et immobiles.

**Question 19 : RIEN**

1. FAUX Hippocrate est considéré comme le père de la médecine et a décrit dans son ouvrage *Corpus Hippocraticum* l’utilisation médicinale de **230** plantes. C’est Dioscoride qui a décrit près de **600** plantes médicinales dans son ouvrage *De Materia Medica*.
2. FAUX entre 1981 et 2006.
3. FAUX 32% issues de la synthèse totale et **42%** sont d’origine naturelle.
4. FAUX ce sont les plantes.
5. FAUX elles ont la particularité d’être autotrophes et immobiles.

**Question 20 :**

1. La pervenche de Madagascar a d’abord été étudiée pour ses propriétés antidiabétiques et il s’est avéré que ce sont des molécules cytotoxiques qui ont été isolées.
2. Les plantes toxiques ne sont pas étudiées pour isoler des principes actifs.
3. La codéine est l’antidouleur majoritairement isolé à partir du pavot somnifère.
4. L’héparine est un anticoagulant extrait de poumon de bœuf et d’intestin de porc.
5. L’hormone de croissance était à l’origine produite par extraction de cadavre humain, mais pour des problèmes de traçabilité et de contamination elle est aujourd’hui produite grâce aux biotechnologies.

**Question 20 : ADE**

1. VRAI
2. FAUX par exemple, l’If est une plante toxique mais a servi à isoler des PA.
3. FAUX c’est la morphine qui est l’antidouleur majeur qui a été isolé à partir du pavot somnifère.
4. VRAI
5. VRAI

**Question 21 :**

1. Les végétaux sont des organismes vivants, hétérotrophes et immobiles.
2. Les plantes présentent une grande diversité structurale de leurs métabolites primaires.
3. Ce sont les métabolites secondaires qui vont constituer une source pour la recherche de PA.
4. Les plantes furent jusqu’à aujourd’hui une source très importante de découvertes mais aujourd’hui leur potentiel de nouveauté thérapeutique tend à s’épuiser.
5. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**Question 21 : C**

1. FAUX ce sont bien des organismes vivants et immobiles mais ils sont autotrophes car ils produisent leur propre matière organique par photosynthèse.
2. FAUX c’est leur métabolisme secondaire qui est très diversifié. Les métabolites primaires sont, pour la plupart, commun à l’ensemble des espèces.

**Pour rappel**

* Le métabolisme primaire regroupe des molécules indispensables à la vie de la plante (aa, cellulose, lipides, glucides).
* Le métabolisme secondaire est un métabolisme d’adaptation de la plante au milieu dans lequel elle vit… à savoir des molécules de défense, de protection…

1. VRAI
2. FAUX plus de 80% de la flore mondiale n’a pas encore été étudiée et représente donc un énorme potentiel thérapeutique pour l’avenir.
3. FAUX

**Question 22 :**

1. La pervenche de Madagascar contient 2 anticancéreux : la vinblastine et la vincristine.
2. La production de taxol, un PA anticancéreux, peut être effectuée à partir de l’écorce de l’if *Taxus brevifolia* ou des feuilles de l’if *Taxus baccata.*
3. L’artémisinine est une substance active extraite d’une plante chinoise appelée armoise annuelle. Elle a une activité antipaludique.
4. La galanthamine, alcaloïde isoquinoléique extrait du perce-neige, peut être produite par synthèse totale. Elle est utilisée dans le traitement des symptômes de la maladie d’Alzheimer.
5. On estime à 15 000 le nombre de structures secondaires connus chez les végétaux.

**Question 22 : ABCD**

1. VRAI
2. VRAI
3. VRAI
4. VRAI *« alcaloïde isoquinoléique » n’est pas à retenir.*
5. FAUX l’investigation de 20% de la flore mondiale a conduit à la connaissance d’environ 47 000 structures (15 500 structures pour les composés terpéniques, 12 000 pour les alcaloïdes et 7000 pour les polyphénols).

**Question 23 :**

1. Le milieu marin est un milieu discontinu, hétérogène qui n’est donc pas particulièrement favorable aux échanges chimiques entre organismes.
2. Le domaine marin constitue un énorme réservoir pour découvrir de potentiels principes actifs.
3. L’inconvénient de ces organismes marins est qu’ils sont à l’origine de classes chimiques complètement différentes jamais isolées du Règne végétal terrestre.
4. La céphalosporine est un antibiotique obtenu à l’origine à partir d’un champignon marin mais produit depuis par synthèse totale.
5. Ecteinascidine-743 est une substance obtenue à partir d’une éponge marine et qui est exploitée pour ses propriétés anticancéreuse.

**Question 23 : BD**

1. FAUX au contraire !
2. VRAI les océans couvrent plus de 70% de la surface de la Terre constituant ainsi un énorme réservoir pour découvrir de potentiels PA.
3. FAUX c’est un avantage ça !
4. VRAI depuis 1965.
5. FAUX c’est une substance obtenue à partir d’une ascidie.

**Question 24 :**

1. Les premières étapes vont permettre de découvrir le PA à partir de la biomasse naturelle et les dernières étapes permettront de passer du PA au médicament.
2. La biomasse de plantes, qui peut provenir de plantes sauvages ou cultivées, va être soumise à une extraction afin d’obtenir un composé pur.
3. Les extraits bruts vont être soumis à des tests d’activités biologiques afin de détecter la présence d’éventuelles molécules actives.
4. L’étude galénique des constituants purs permet d’établir quelle est la meilleure mise en forme pour leur administration en tant que médicament.
5. Des modifications structurales des molécules pures actives sont effectuées par hémisynthèse pour diminuer leur toxicité ou améliorer leur activité.

**Question 24 : ACDE**

1. VRAI
2. FAUX l’extraction à partir de la biomasse permet d’obtenir un extrait brut qui est un mélange complexe de molécules. C’est lors de la purification qu’on obtient des composés purs.
3. VRAI
4. VRAI
5. VRAI

**Question 25 :**

1. La zoopharmacognosie consiste à identifier et à analyser les végétaux et les insectes ingérés par les animaux lorsqu’ils s’auto-soignent afin de découvrir de nouveaux PA.
2. Le criblage systématique se fait « en aveugle » c'est-à-dire qu’on collecte et qu’on étudie sans a priori n’importe quel organisme. Cette technique permet d’augmenter considérablement le nombre de composés susceptibles d’être intéressants : c’est la démarche de recherche optimale.
3. La chimiotaxonomie a pour objectif d'établir des rapports entre la composition chimique des espèces vivantes et leur classification systématique (taxonomie).
4. Une même plante peut fournir plusieurs molécules actives et pour des activités différentes : le quinquina produit de la quinine (antipaludique) et de la quinidine (anti arythmique).
5. Une nouvelle molécule naturelle bioactive peut contribuer à la recherche de nouveaux médicaments, en tant que matière première pour l’hémisynthèse (afin de produire de nouveaux PA), PA de médicament ou modèle de structure pour la synthèse totale.

**Question 25 : ACDE**

1. VRAI
2. FAUX certes cette technique permet d’étudier des organismes que l’on n’aurait pas pensé regarder mais il est impossible de tout étudier et cela conduit à une perte de temps et d’argent : ce n’est donc pas la démarche la plus judicieuse à adopter !
3. VRAI
4. VRAI quinine (antipaludique) et quinidine (anti-arythmique).
5. VRAI

**Question 26 :**

1. Le développement d’un médicament est long et coûteux, il faut donc chercher à optimiser les chances de découvrir de nouvelles molécules actives en sélectionnant rationnellement les organismes à étudier.
2. Différentes stratégies de sélection existent pour choisir les matières premières naturelles à étudier afin de découvrir de nouvelles molécules actives telles que le criblage systématique, l’extraction et la purification, la chimiotaxonomie, l’ethnobotanique, etc…
3. La pénicilline, découverte par hasard en 1928, est un antibiotique naturel qui a été isolé à partir d’une bactérie.
4. La théorie des signatures (émise par Paracelse) veut que les propriétés physiques et gustatives d’une plante soient des indicateurs des propriétés thérapeutiques potentielles de cette plante.
5. La fabrication de l’aspirine s’est inspirée de l’acide salicylique, une molécule active découverte dans une plante de milieu humide (le saule) désignée par la théorie des signatures comme un remède potentiel pour les fièvres et rhumatismes.

**Question 26 : ADE**

1. VRAI
2. FAUX l’extraction et la purification ne sont pas des stratégies de sélection des matières naturelles.
3. FAUX il ne s’agit pas d’une bactérie mais d’un champignon (*Penicillium notatum*) qui avait contaminé les boites de cultures de bactéries de Fleming.
4. VRAI
5. VRAI

**Question 27 :**

1. Les venins de serpents peuvent être étudiés pour la recherche de nouveaux principes actifs.
2. Il existe déjà sur le marché un médicament antibiotique dont la molécule thérapeutique a été découverte à partir du venin d’un lézard.
3. Même si l’étude des venins animaux pour la recherche de PA est en plein essor, il n’existe pas encore de laboratoires spécialisés dans ce domaine.
4. La levure de riz rouge renferme de la mévastatine.
5. Les éponges sont les organismes marins (ou phylum) qui ont permis d’isoler le plus grand de nouvelles molécules (environ 300 en 2007).

**Question 27 : AE**

1. VRAI
2. FAUX mais c’est le cas pour des médicaments contre l’hypertension et le diabète, ainsi que des anticoagulants.
3. FAUX des laboratoires se sont même spécialisés dans la création de collection de venins, d’extraits de venins et de molécules isolées pour le screening d’activités (HTS).
4. FAUX de la lovastatine.
5. VRAI

**Question 28 :**

1. Les microorganismes sont des sources intéressantes de substances actives uniquement pour la production de molécules antibiotiques.
2. Les plantes représentent un énorme potentiel pour la recherche de nouvelles thérapeutiques puisque 80% de la flore mondiale a été étudiée.
3. L’opium est un latex séché obtenu par incision de la capsule du pavot somnifère.
4. Les végétaux constituent une source intéressante à explorer dans la recherche de nouveaux principes actifs. En effet, ils ont permis la découverte de l’artémisinine et de la quinine, utilisés comme antipaludéens.
5. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**Question 28 : CD**

1. FAUX il existe beaucoup d’autres applications.
2. FAUX 20% de la flore seulement a été étudié !
3. VRAI
4. VRAI
5. FAUX

**Question 29 :**

1. Les biotechnologies, la synthèse chimique, et la recherche de molécules d'origine naturelle, sont les trois voies permettant d'obtenir de nouveaux PA pour créer de nouveaux médicaments.
2. Les plantes sont des organismes hétérotrophes (qui réalisent la photosynthèse), elles possèdent un métabolisme secondaire très diversifié qui permet leur adaptation à l'environnement.
3. La quinine est un PA utilisé contre la Malaria.
4. L'if est une source d'anticancéreux d'origine végétale, à partir de laquelle un dérivé d'hémisynthèse a été développé : le taxotère ou Paclitaxel®.
5. La vinblastine, PA issu de la pervenche de Madagascar, est reconnue pour ses propriétés antidiabétiques.

**Question 29 : AC**

1. VRAI
2. FAUX les plantes sont autotrophes.
3. VRAI la quinine est un antipaludéen.
4. FAUX Taxotère = docétaxel®.
5. FAUX anticancéreux.

**Question 30 :**

1. La morphine, la codéine et la thébaïne sont des alcaloïdes isolés du Pavot somnifère.
2. L'artémisinine, extraite de l'armoise annuelle, est une lactone monoterpénique utilisée pour ses propriétés antipaludéennes. ***( Hors programme )***
3. L'artéméther et l'arthé-ether sont deux dérivés d'hémi-synthèse de l'artémisinine.
4. On trouve un alcaloïde isoquinoléique dans le perce-neige, plante utilisée comme anticancéreux.
5. La galanthamine est un inhibiteur de l'acétylcholinestérase, elle améliore les transmissions de type adrénergique.

**Question 30 : AC**

1. VRAI
2. FAUX cette lactone est sesquiterpénique. ***( Hors programme )***
3. VRAI
4. FAUX utilisé pour la maladie l'Alzheimer.
5. FAUX ce n’est pas adrénergique mais cholinergique.

**Question 31 :**

1. Les héparines sont extraites de poumon de porc ou d'intestin de bœuf.
2. La somatotropine est utilisée en cas d'hémorragie.
3. L'hormone de croissance était extraite d'hypothalamus de cadavre humain, ce qui a provoqué, entre autres, des problèmes de contaminations par des prions pathogènes ou encore la maladie de Creutzfeldt-Jakob.
4. Les polysaccharides sulfatés (héparines) sont utilisés comme anticoagulants.
5. L'insuline (51 AA) et le glucagon (29 AA) sont deux hormones peptidiques extraites de pancréas de bœuf ou de porc.

**Question 31 : DE**

1. FAUX c’est l'inverse ; poumon de bœuf et intestin de porc.
2. FAUX en cas de retard de croissance.
3. FAUX hypophyse au lieu d'hypothalamus.
4. VRAI
5. VRAI

**Question 32 :**

1. L'ergotamine qui est un antimigraineux, possède une action vasodilatatrice.
2. L'ergot de seigle résulte de la contamination du seigle par un champignon parasite appartenant aux Ascomycètes.
3. Les alginates, issus des algues rouges, sont utilisés en gastroentérologie.
4. Les carraghénanes, polyholosides extraits des algues rouges, sont utilisées en agroalimentaire en tant que gélifiant ou épaississant.
5. L'un des avantages des microorganismes est qu'ils possèdent un métabolisme variable selon les conditions de culture.

**Question 32 : BDE**

1. FAUX activité vasoconstrictrice.
2. VRAI
3. FAUX algues brunes.
4. VRAI
5. VRAI

**Question 33 :**

1. La céphalosporine est un antibiotique antibactérien obtenu à partir d'une éponge marine.
2. Actuellement, aucun anticancéreux n'est produit par synthèse totale.
3. La cytarabine est un antitumoral alors que la vidarabine est un antiviral.
4. Une ascidie marine de la famille des Tuniciers a permis d'obtenir un anticancéreux utilisé, entre autres, dans les sarcomes des tissus mous.
5. Les arabinosides issus des spongiaires favorisent le processus de réplication de l'ADN.

**Question 33 : CD**

1. FAUX extraite de micromycètes marins
2. FAUX les arabinosides de l'éponge marine sont produites par synthèses totales (+ voir diapo 8 : 32% d'anticancéreux produits par synthèse totale.)
3. VRAI
4. VRAI
5. FAUX ils perturbent le processus pour inhiber la division de cellules cancéreuses.

**Question 34 :**

1. La démarche de recherche de nouveaux PA d'origine naturelle se fait en trois grandes étapes : de la biomasse aux essais cliniques, puis des essais cliniques à la structure et enfin de la structure au médicament.
2. L'Ecteinascidine-743 est un alcaloïde anti-tumoral, issu d'une ascidie marine.
3. La zoopharmacognosie utilise les informations provenant des observations du comportement alimentaire des animaux à des fins médicinales.
4. Le criblage systématique consiste à collecter et étudier chimiquement toutes les plantes qui sont connues pour être utilisées en thérapeutique traditionnelle.
5. Le criblage systématique n'est pas la meilleure stratégie car son mauvais rendement peut conduire à une perte de temps et d'argent.

**Question 34 : BCE**

1. FAUX elle peut être découpée en 3 phases mais 1) de la biomasse au PA 2) du PA a la structure et 3) de la structure au médicament.
2. VRAI
3. VRAI
4. FAUX dans le criblage systématique, la collecte est réalisée sans a priori, en ne tenant pas compte des connaissances préalables.
5. VRAI

**Question 35 :**

1. Un extrait brut est un ensemble complexe de molécules. Il faut donc utiliser des techniques de séparation, en suivant une démarche chimio-guidée ou bio-guidée, afin d’isoler les molécules d’intérêt.
2. Le fractionnement chimio-guidé permet d’isoler uniquement les molécules actives dont il faut ensuite déterminer la structure.
3. Le fractionnement bio-guidé permet l’isolement de séries chimiques.
4. Le criblage à haut débit (ou High Throughput Screening) consiste à tester un maximum de molécules sur un maximum de cibles.
5. La conservation d’extraits, de fractions ou de molécules pures permet de constituer des extractothèques ou chimiothèques. Ce sont des collections d’échantillons que l’on garde afin de réaliser des tests pour d’autres activités biologiques.

**Question 35 : ADE**

1. VRAI
2. FAUX c'est le fractionnement **bio-guidé** qui permet d'isoler des molécules actives et ensuite de déterminer la structure.
3. FAUX c'est le fractionnement **chimio-guidé** qui permet l'isolement de séries chimiques.
4. VRAI
5. VRAI

**Question 36 :**

1. En 2008, on estime à 2000 le nombre de molécules d'origine naturelle en cours de développement (préclinique ou clinique).
2. La pervenche de Madagascar est à l'origine de deux molécules anticancéreuses : la vinblastine et la vincamine.
3. Un des intérêts des micro-organismes dans la recherche de principes actifs est qu’ils peuvent coloniser tous les biotopes et que par conséquent leur métabolisme secondaire est très diversifié.
4. Dans la démarche chimio-guidée, la détection physico-chimique repose sur des méthodes de chromatographie, de spectrométrie.
5. L'extraction, c'est le passage d'extraits bruts à des molécules pures actives.

**Question 36 : CD**

1. FAUX **225** molécules
2. FAUX elle est à l'origine de la vinblastine et la **vincristine.**
3. VRAI
4. VRAI
5. FAUX le passage d'extrait bruts à des molécules pures actives est la **purification.**

**Question 37 :**

1. La sélection des organismes (terrestres ou marins) à étudier s'appuie sur deux méthodes: la méthode bio-guidée et la méthode chimio-guidée.
2. Le principe de la zoopharmacognosie est d'utiliser l'animal comme source de principe actif.
3. La chimio taxonomie consiste en un classement des organismes selon leurs molécules.
4. Dans le fractionnement bio-guidé, on s’intéresse à une famille chimique connue pour posséder des activités biologiques.
5. Le criblage systématique a un rendement supérieur aux études ciblées : le ratio nombre de molécules actives/ nombre de plantes étudiées est plus important.

**Question 37 : C**

1. FAUX les deux méthodes citées sont des méthodes d'**isolation des molécules** et non de sélection des organismes à étudier (sélection → ethnobotanique,...)
2. FAUX la zoopharmacognosie, c'est utiliser les **informations provenant des comportements alimentaires** des animaux.
3. VRAI
4. FAUX c'est le fractionnement **chimio**-guidé.
5. FAUX le rendement est **plus faible,** donc un ratio **moins important.**

**Question 38 :**

1. Les voies permettant la production de molécules sont la synthèse chimique et la recherche de molécules d'origine naturelle.
2. Les ressources naturelles contribuent à la mise au point de nouveaux médicaments soit par la découverte directe de molécules naturelles actives, soit par la découverte de structures qui seront modifiées (hémisynthèse) pour obtenir un principe actif.
3. Les plantes constituent une grande source de principes actifs, en effet elles ont développé une chimie très complexe pour palier à leur immobilisme, notamment au sein du métabolisme primaire.
4. La vinblastine est un alcaloïde d'origine végétale, à activité anticancéreuse.
5. La vinblastine est une molécule extraite de la pervenche de Madagascar, qui possède également une activité antidiabétique démontrée.

Question 38 :

1. FAUX les biotechnologies constituent également une voie importante de production de médicaments.
2. FAUX les molécules peuvent également servir uniquement de modèles de structure pour la synthèse totale d'analogues.
3. FAUX c'est le métabolisme II aire qui est très développé, qui constitue un mécanisme complexe d'adaptation et qui est une bonne source de molécules bioactives.
4. VRAI
5. FAUX l'activité antidiabétique de la pervenche de Madagascar n'a pas été démontrée, contrairement à l'activité anticancéreuse.

**Question 39 :**

1. Il existe environ 15 500 composés terpéniques, métabolites secondaires azotés de plantes.
2. Les plantes furent jusqu'à aujourd'hui une source très importante de découvertes, dont le potentiel thérapeutique tend à s'épuiser.
3. L'héparine est un anticoagulant qui peut être extrait des poumons de bœuf.
4. L'extraction de principes actifs chez des animaux est préférable à la production de molécules par des micro-organismes, pour éviter les problèmes de contamination.
5. L'ergotamine, provenant de l'ergot de seigle, a une action antimigraineuse et vasodilatatrice.

**Question 39 : C**

1. FAUX les terpènes sont des métabolites non azotés, contrairement aux alcaloïdes.
2. FAUX il reste plus de 80% de la flore mondiale à étudier, ce qui est bien sûr un énorme potentiel quand on réfléchit au nombre de molécules découvertes avec les moins de 20% déjà étudiés.
3. VRAI
4. FAUX au contraire, les risques de contamination existent bien pour les principes actifs d'origine animale. Il est désormais préférable d'utiliser les biotechnologies, qui permettent une production en milieu contrôlé.
5. FAUX l'ergotamine provoque au contraire une vasoconstriction.

**Question 40 :**

1. Les champignons ne sont pas des organismes halophiles, d'où leur absence du milieu marin.
2. Les arabinosides, retrouvés chez l'éponge marine, sont des dérivés naturels de nucléosides utilisés comme antibiotiques.
3. L'ethnobotanique est une stratégie de sélection de sources naturelles, où collaborent deux disciplines : la botanique et la pharmacognosie.
4. Le fractionnement bio-guidé est une stratégie d'isolement de molécules actives, qui consistent à cibler une famille chimique connue pour ses activités biologiques (comme les flavonoïdes).
5. La sélection de sources naturelles consiste également à restreindre les pistes d'organismes à étudier aux organismes non venimeux, donc sans danger.

Question 40 : RIEN

1. FAUX certains champignons sont aptes à se développer en milieu marin comme par exemple le Cephalosporium acremonium donné dans le cours.
2. FAUX les arabinosides perturbent la réplication de l'ADN et sont donc utilisés comme anticancéreux ou antiviraux.
3. FAUX évidemment l'ethnologie est une discipline aussi utilisée en ethnobotanique.
4. FAUX le fractionnement bio-guidé se focalise sur toutes molécules ayant une activité biologique, peu importe la classe chimique, contrairement au fractionnement chimio-guidé.
5. FAUX au contraire les organismes venimeux peuvent être une piste intéressante pour une molécule bioactive : toxicité peut signifier activité, à une dose extrêmement faible (exemple : la tétrodotoxine, très puissante, mortelle à faible dose, pourrait être utilisée comme antidouleur en remplacement de la morphine : plus efficace, n'entraine pas de dépendance)

Question 40 :

1. L'étude du métabolisme primaire des végétaux a permis l'isolement de nouvelles molécules actives, comme l'atropine qui provoque une dilatation des pupilles.
2. La vinblastine est un antidiabétique extrait de la pervenche de Madagascar.
3. Utiliser les animaux comme source de principe actif présente des risques de contamination, par exemple par la maladie de Creutzfeld-Jacob.
4. Les anticancéreux d'origine naturelle proviennent exclusivement de végétaux.
5. Le fractionnement chimio-guidé est une stratégie d'isolement ciblée sur une famille chimique, comme les flavonoïdes.

Question 40 : CE

1. FAUX c'est le métabolisme secondaire qui est source de molécules actives (comme l'atropine qui est un alcaloïde)
2. FAUX c'est un anticancéreux.
3. VRAI
4. FAUX il existe par exemple des anticancéreux d'origine marine comme la cytarabine.
5. VRAI

Question 41 :

1. L’utilisation des plantes à des fins thérapeutiques est très ancienne ce qui laisse supposer qu’elles peuvent contenir des principes actifs potentiellement intéressants.
2. Les plantes ont permis la découverte de nombreuses molécules actives originales ayant des applications diverses (médicaments antidouleur, antipaludéen, anticancéreux ...etc.).
3. Les plantes sont des organismes autotrophes immobiles avec un métabolisme primaire très développé.
4. Les plantes ont permis la découverte de médicaments antidouleur majeurs tels que la vinblastine et la vincristine obtenus à partir de la Pervenche de Madagascar.
5. Les plantes représentent encore un énorme potentiel pour de nouvelles thérapeutiques puisque seulement 20% de la flore mondiale ont été étudiés.

**Question 41 : ABE**

1. VRAI
2. VRAI
3. FAUX leur métabolisme secondaire est très développé.
4. FAUX la vinblastine et la vincristine sont des anticancéreux.
5. VRAI

**Question n°42 :** Parmi les propositions suivantes concernant les molécules actives d'origine naturelle, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. L’étude du Quinquina a permis la découverte d’un antiarythmique et d’un antipaludéen, qui sont respectivement la Quinidine et la Quinine.
2. La Vinblastine issue d’une plante et la Vidarabine issue d’une d’éponge marine sont des molécules anticancéreuses.
3. La lovastatine et la mévastatine sont des enzymes obtenues à partir de micro-organismes qui ont des proriétés hypercholestérolémiantes.
4. Le pavot somnifère est une plante aux vertus antidouleur qui a permis la production de la morphine et de l’aspirine.
5. L’ergotamine et la céphalosporine sont respectivement un antimigraineux et un antibiotique issus de microorganismes.

**Question n°42 : AE**

1. VRAI pour rappel, l’arthémisinine est également un antipaludéen.
2. FAUX leurs origines sont exactes, cependant la Vidarabine est une molécule antivirale.
3. FAUX double faute dans cet item : la lovastatine et la mévastatine sont des **inhibiteurs enzymatiques** et non des enzymes. De plus, elles ont des propriétés **hypo**cholestérolémiantes. *Attention à la lecture d’énoncé !*
4. FAUX l’aspirine et la morphine sont bien des antidouleurs, toutefois le pavot somnifère a permis le développement de la morphine, de la thébaïne et de la codéine mais pas de l’apirine.
5. VRAI l’ergotamine est issue de l’ergot de seigle (grains de seigle modifiés par un champignon) qui possède en plus des propriétés vasoconstrictrices. La céphalosporine provient de micro-organismes marins.

**Question n°43 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s), concernant les stratégies de sélection des sources naturelles à explorer pour la recherche de nouvelles molécules actives :

1. Contrairement au Hasard, le criblage systématique est une des stratégies les plus rentables et optimales.
2. La zoopharmacognosie ne consiste pas à rechercher des substances actives d’origine animale.
3. L’ethnobotanique et l’ethnopharmacologie sont des méthodes pluridisciplinaires utilisant l’écologie, la biologie et la pharmacognosie.
4. Dans la stratégie ethnobotanique/ethnopharmacologie, la pharmacologie vérifie le bien fondé des usages traditionnels en collectant et isolant les plantes potentiellement utiles.
5. La théorie des signatures est une piste peu fiable qui a permis la découverte d’une molécule à l’origine d’un antidouleur.

**Question n°43 : BE**

1. FAUX le criblage systémique consiste à étudier des espèces collectées sur le terrain sans aucun à priori sur les molécules et sur ce que l’on cherche. Son rendement est bien inférieur à des études plus orientées, c’est loin d’être la technique la plus optimale puisqu’elle fait perdre pas mal de temps (et pour les industries le temps c’est de l’argent) !
2. VRAI la zoopharmacognosie, ne correspond pas à la recherche de substances actives d'origine animale. Elle consiste à l’observation du comportement alimentaire des animaux à des fins médicinales.
3. FAUX **A BIEN RETENIR :** l’ethnobotanique et l’ethnopharmacologie font intervenir l’ethnologie, la botanique, la pharmacologie/pharmacognosie. A ne pas confondre avec la biologie et l’écologie qui constituent une autre stratégie de sélection !
4. FAUX la pharmacologie ISOLE le PA, la collecte des plantes est réalisée en BOTANIQUE ! Petite précision : la pharmaco**gnosie** isole, identifie les molécules et que la pharmaco**logie** évalue et recherche les activités pharmacologiques.
5. VRAI la théorie consiste à comprendre le message des plantes (couleur, forme, odeur) et à reconnaître les plantes médicinales, ce qui est tout sauf fiable et optimal. Cette méthode a permis la découverte de l’acide salicylique, à l’origine de l’aspirine.

**Question 44 :** Parmi les propositions suivantes concernant la démarche générale conduisant de la source naturelle au médicament, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. Une des étapes de la fabrication du médicament consiste au fractionnement et en la purification de l’extrait obtenu après extraction.
2. Les analyses physicochimiques et la relation structure-activité sont réalisées sur les constituants purs.
3. Les plantes ont été très étudiées et ne représentent plus un grand intérêt pour la recherche de nouveaux principes actifs, contrairement au potentiel fort des microorganismes marins.
4. Les études toxicologiques sont réalisées pour éliminer les extraits actifs les plus toxiques et ne garder que les meilleurs candidats.
5. Toutes les propositions précédentes sont fausses.

**Question 44 : AB**

1. VRAI le fractionnement et la purification sont réalisés sur les extraits actifs obtenus après tests d’activité et sur l’extrait de départ. En effet, avant de purifier l'extrait de départ, celui-ci a été testé et on aura vu qu'il était actif (ceci dans la démarche du fractionnement bioguidé).
2. VRAI À BIEN RETENIR ! Dites-vous bien que faire des tests sur un extrait voudrait dire faire des tests sur toutes les molécules présentes dans l’échantillon, ce qui serait d’une part quasiment impossible et d’autre part très coûteux. Les constituants purs sont en beaucoup moins nombreux, en quantité suffisante et ont une finalité beaucoup plus ciblée ! Les modifications chimiques, les tests toxicologiques… sont des étapes longues et coûteuses qui ne se font que sur les meilleurs candidats médicaments.
3. FAUX seulement 20% de la flore mondiale a été utilisée pour la découverte de nouvelles molécules. Les plantes représentent encore un fort potentiel, tout comme les microorganismes marins.
4. FAUX encore une fois, apprenez et surtout COMPRENEZ bien la différence entre **extrait, extrait actif, constituant pur**. Les études toxicologiques constituent la 8ème et dernière étape du passage de la biomasse au PA. Elles ne concernent que les meilleurs candidats médicaments, donc certainement pas les extraits actifs qui contiennent toutes sortes de molécules actives !
5. FAUX : A et B sont VRAIes.

**Question 45 :**

Parmi les propositions suivantes concernant les molécules d’origine naturelles, indiquez-la (les) proposition(s) VRAIe(s)

1. La somatotropine est un anticoagulant autrefois d’origine humaine et actuellement produit par biotechnologies.
2. Les organismes marins ont permis la découverte de nombreux anticancéreux, comme la cytarabine, l’arabinoside et Ecteinascidine-743 qui provient de l’ascidie.
3. La Perce- Neige de Madagascar est à l’origine de la Galanthamine, utilisée dans le traitement des symptômes de la maladie d’Alzheimer.
4. Le taxol et le taxotère sont des molécules anticancéreuses produites directement à partir de la plante qui les contient.
5. L’alginate est une algue brune d’origine marine utilisée en gastro-entérologie et comme gélifiant, épaississant ou liant.

**Question 45 : BE**

1. A. FAUX la somatotropine est une hormone de croissance effectivement produite aujourd’hui par biotechnologies.
2. B. VRAI on rappelle que la vinblastine, vincristine, vindésine, vinorelbine, taxol et taxotère sont également des anticancéreux qui proviennent de plantes.
3. C. FAUX il s’agit du Perce NEIGE et non du perce de Madagascar !
4. D. FAUX Le taxol et le taxotère sont produits par **hémisynthèse**, ils ne seront pas directement extraits de leur plante. Le taxol étant présent en trop petite quantité, sa production par hémisynthèse est plus rentable et plus fructueuse que son extraction.
5. E. VRAI

**Question 46 :**

Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s)

1. Des études toxicologiques peuvent être réalisées sur les extraits actifs.
2. La compétition permanente entre les microorganismes est un atout pour la production d’antifongiques.
3. L’étude de l’ensemble des métabolites des plantes constituent une source pour la recherche de principes actifs.
4. Il existe trois voies possibles pour la production de nouvelles molécules actives.
5. L’artémisinine et la quinine sont des antipaludéens d’origine végétale.

**Question 46 : ABDE**

1. VRAI il s’agit d’une précision du Dr. Dijoux en ED : en plus des études toxicologiques réalisées sur les meilleurs candidats médicaments, des études toxicologiques préliminaires peuvent avoir lieu sur les extraits actifs et les fractions.
2. VRAI elle permet également la production d’antibactériens.
3. FAUX attention à bien retenir ! Ce sont les métabolites SECONDAIRES qui vont constituer une source pour la recherche de nouveaux principes actifs.
4. VRAI ces trois voies étant la synthèse chimique, les biotechnologies, et la recherche de nouvelles molécules d’origine naturelle.
5. VRAI

**Question 47 :** Parmi les propositions suivantes concernant les molécules actives d'origine naturelle, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. L’artéméther et l’arté-éther sont des antipaludéens produits par synthèse totale.
2. La biologie et l’écologie ont permis la production de substances qui favorisent la colonisation des surfaces immergées par les microorganismes, les antifoulings.
3. Les modifications chimiques réalisées sur les extraits actifs permettent d’améliorer l’activité des molécules des extraits afin de sélectionner les meilleurs constituants purs.
4. Le caractère discontinu et homogène du milieu marin en fait une source intéressante pour la recherche de nouvelles structures de molécules.
5. Toutes les réponses sont fausses.

**Question 47 : E**

1. FAUX ce sont des antipaludéens dérivés HEMI-synthétiques de l’artémisinine, dont la synthèse totale est impossible.
2. FAUX le bio-fouling consiste en la colonisation de surfaces immergées (comme les coques de bateaux) par les microorganismes. Les antifoulings empêchent justement cette colonisation !
3. FAUX FAUX FAUX ! Je vous fais une dernière fois ce piège avant le VRAI concours (pensez à moi le jour j, ne tombez pas dedans <3), NE CONFONDEZ PAS extrait, extrait actif et constituant pur ! Ici toute la phrase était fausse, les modifications chimiques sont réalisées sur les constituants purs et notamment la molécule chef de file afin d’améliorer son activité et de réduire sa toxicité.

*Encore une fois, dites-vous qu’il y a bien trop de molécules dans les extraits et extraits actifs* pour touuuut analyser !

1. FAUX le milieu marin est un milieu continu et non discontinu.
2. VRAI

**Question 48 :** Parmi les propositions suivantes concernant les molécules actives d'origine naturelle, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. L’ergotamine provient de l’ergot de seigle, plante utilisée pour ses propriétés vasoconstrictrices.
2. Le classement des métabolites secondaires en fonction des organismes auxquels ils appartiennent est le principe de la chimiotaxonomie.
3. Par le hasard on a pu découvrir à partir d’une bactérie la pénicilline, aux propriétés antibiotiques.
4. Les chimiothèques ou extractothèques sont des collections d’extraits ou de molécules pures dont l’activité est intéressante pour le modèle que l’on choisit d’étudier.
5. La thébaïne est un antitussif issu d’une plante aux propriétés antidouleur et somnifère, le pavot somnifère.

**Question 48 : Rien**

1. FAUX l’ergot de seigle n’est pas une plante mais un champignon !
2. FAUX c’est l’inverse : la chimiotaxonomie consiste à classer les organismes en fonction de leurs molécules (métabolites secondaires) qu’ils produisent.
3. FAUX la pénicilline est un antibiotique issu d’une moisissure (pénicillium) et non d’une bactérie.
4. FAUX ce sont des collections d’extraits ou de molécules pures qui présentent une activité mais qui n’est pas utile pour le modèle utilisé (par exemple si l’on choisit d’étudier une activité antitumorale et que la molécule présente une autre activité que celle-ci). On les garde de côté pour pouvoir les étudier et éventuellement les étudier plus tard (cf. diapo 46). *Je sais bien que tous les chapitres n’ont pas exactement la même définition d’une chimiothèque, ce qui rend la chose ambigüe et compliquée, mais dans celui-là, c’est cette définition qu’il faut retenir :) .*
5. FAUX la thébaïne provient bien du pavot somnifère, mais c’est la codéine qui a des propriétés antitussives.

**Question 49 :**

1. Les plantes sont la source historique de nombreuses molécules d’origines naturelles mais ne représentent aujourd’hui plus un grand intérêt dans la recherche de nouvelles molécules actives.
2. Les plantes sont dites autotrophes et ont un métabolisme secondaire très riche de par leur mode de vie.
3. Le venin de serpent peut être à l’origine de molécules actives sur la coagulation.
4. Le taxol est produit par hémisynthèse à partir d’écorce de taxus brevifolia et est utilisé comme anticancéreux.
5. Historiquement utilisée comme antidiabétique, la vincristine est un alcaloïde utilisé comme anticancéreux.

**Question 49 : BCE**

1. FAUX on considère que seulement 20% de la flore mondiale a été explorée. Elle reste donc encore une source très intéressante pour la recherche.
2. VRAI les plantes sont bien autotrophes c’est-à-dire qu’elle produit elle-même les composés organiques (à partir des minéraux entre autres) pour se nourrir. C’est son métabolisme primaire. Les plantes sont par ailleurs fixées. Pour se défendre face aux nombreux agresseurs extérieurs (environnementaux/animaux) elles développent des mécanismes originaux et très diversifiés. C’est le métabolisme secondaire.
3. VRAI
4. FAUX le taxol a été isolé à partir d’écorce cependant le rendement de production est trop faible (car il faut attendre que l’écorce se reconstruise) c’est pour cela qu’aujourd’hui on produit le taxol par hémisynthèse à partir de feuilles d’if.
5. VRAI elle est isolée à partir de la pervenche de Madagascar et possède des dérivés hémi-synthétiques : vinorelbine et vindésine.

**Question 50 :**

1. La théorie des signatures émise par Paracelse est une méthode très efficace car elle a permis la découverte de l’acide salicylique.
2. L’Ethnopharmacologie étudie les habitudes alimentaires des animaux pour trouver des nouvelles molécules intéressantes.
3. La chimitaxonomie consiste à établir un inventaire classant les organismes en fonction de leur métabolisme secondaire. Ainsi les Solanaceae sont connues pour produire des alcaloïdes.
4. L’Ethnobotanique a permis de découvrir le quinquina qui donne entre autres la quinine qui est un antipaludéen.
5. Les connaissances biologiques et écologiques ont permis de découvrir un antidouleur très efficace.

**Question 50 : CDE**

1. FAUX cette théorie a bien permis la découverte de l’acide salicylique cependant cette découverte relève plus de la chance que d’une VRAIe efficacité de la théorie de Paracelse.
2. FAUX c’est la définition de la Zoopharmacognosie et non de l’ethnopharmacologie.
3. VRAI c’est tout ce qu’il faut savoir sur cette méthode.
4. VRAI attention à ne pas confondre la quinine qui est un antipaludéen avec la quinidine qui est un anti arythmique et qui viennent tous les deux du quinquina.
5. VRAI il est fait référence au Ziconotide qui est un inhibiteur de canal calcique voltage dépendant issue d’un cône et qui a une activité antidouleur supérieur à la morphine.

**Question 51 :**

1. Les microorganismes sont intéressants à étudier car ils sont facilement cultivables et ils

possèdent un métabolisme primaire très varié.

1. La longue histoire évolutive du milieu de vie des organismes marins rend leur étude très

intéressante bien que ce soit un milieu encore assez peu étudié.

1. L’étude des micro-organismes a permis la découverte de traitements

Hypocholestérolémiants.

1. La vidarabine est issue des éponges marines et est utilisée dans le traitement antiviral.
2. L’Ecteinascidine-743 est issue d’un microorganisme et elle est utilisée pour produire des

antibiotiques.

**Question 51 : BCD**

1. FAUX c’est le piège le plus récurent de ce chapitre ! Attention à la différence entre métabolisme primaire et secondaire. Le métabolisme secondaire est celui qui peut varier énormément et qui nous intéresse pour la recherche d’une nouvelle molécule active alors que le métabolisme primaire est plutôt conservé.
2. VRAI l’histoire évolutive du milieu de vie (condition aquatique sont bien différente que terrestre + milieu dit continu ce qui favorise les échanges entre espèce) participe à une grande diversité de métabolisme secondaire qui nous intéresse beaucoup en recherche. Néanmoins, ce milieu marin n’est étudié que depuis une cinquantaine d’année.
3. VRAI c’est le cas de la lovastatine et de la mevastatine qui sont des inhibiteurs de la HMG-CoA réductase (impliqué dans la formation de cholestérol).
4. VRAI attention à ne pas confondre : La **Vi** darabine est un anti **vi** ral et la **cy** tarabine est un anti-tumoral ( **cy** totoxique).
5. FAUX l’Ecteinascidine-743 est un(e) Ascidie de la famille des Tunicier qui est utilisée pour produire des molécules antitumorales. C’est la céphalosporine (micro-organisme) qui est utilisée pour produire des antibiotiques.

**Question 52 :**

1. Le criblage systématique a un rendement inférieur à d’autres études plus ciblées.
2. Le cône est un mollusque marin qui possède des propriétés soporifiques.
3. La zoopharmacognosie utilise des informations provenant des observations du comportement alimentaire des animaux dans un objectif nutritionnel.
4. L’arabinoside est issue d’une éponge marine et est utilisée comme antiviral.
5. Le pavot somnifère est à l’origine de la morphine.

**Question 52 : AE**

1. VRAI cette technique consiste à prendre une parcelle de terrain et à examiner toutes les molécules qu’on y rencontre. Mais cette stratégie non ciblée demande trop de moyens pour pas assez de résultats.
2. FAUX il possède des propriétés antidouleur dans son venin.
3. FAUX La zoopharmacognosie est l'étude des comportements alimentaires de certains animaux (comme les grands singes) qui consomment des plantes ou des insectes sans intérêt nutritionnel mais qui seraient bénéfiques pour la santé.
4. FAUX comme anti-tumorale.
5. VRAI

**Question 53 :**

Parmi les propositions suivantes concernant les molécules naturelles utilisées en médicaments, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. Entre 1940 et 2006, 42% des anticancéreux sont des molécules d’origine naturelle.
2. L’hémisynthèse consiste à modifier la structure d’une molécule naturelle afin d’améliorer leur activité.
3. Il ne reste que 20% des végétaux à explorer dans la recherche de nouvelles molécules naturelles.
4. Les métabolismes primaires des végétaux sont très variés et permettent la recherche de nouveaux principes actifs.
5. Le venin de serpent peut être utilisé comme traitement contre l’hypertension.

**Question 53 : ABE**

1. VRAI
2. VRAI hémisynthèse car cette molécule sera partiellement produite dans l’industrie.
3. FAUX nous n’avons exploré que 20% de la flore mondiale, il reste encore énormément de possibilités.
4. FAUX ce sont les métabolites secondaires des végétaux qui permettent la découverte de nouveaux principes actifs.
5. VRAI il est aussi utile en tant qu’anticoagulant. Celui de lézard est utile pour traiter le diabète.

**Question 54 :**

Parmi les propositions suivantes concernant les molécules naturelles utilisées en médicaments, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. La pervenche de Madagascar était initialement supposée être anticancéreuse.
2. Le Taxol est issu de l’If et possède des propriétés soporifiques importantes.
3. L’insuline et le glucagon sont extraits d’intestin de bœuf ou de porc.
4. L’ergot de seigle est un végétal qui possède des propriétés antimigraineuses.
5. Les alginates sont des algues brunes utilisées en pansement gastrique.

**Question 54 : E**

1. FAUX elle était initialement supposée être antidiabétique mais les extraits étaient cytotoxiques. Elle est utilisée aujourd’hui comme anticancéreux.
2. FAUX , le Taxol est bien issu de l’if mais est utilisée comme anticancéreux et ne possède pas de propriétés soporifiques.
3. FAUX du pancréas de bœuf ou de porc.
4. FAUX c’est un champignon parasite, il fait partie de la catégorie des micro-­‐organismes et pas des végétaux.
5. VRAI

**Question 55 :**

Parmi les propositions suivantes concernant les molécules naturelles utilisées en médicaments, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. Lors de l’extraction on passe d’une biomasse à un extrait actif.
2. Les molécules non utilisées suite aux tests d’activité sont stockées dans une chimiothèque.
3. La théorie des signatures émise par Paracelse est toujours couramment utilisée.
4. Le hasard a permis la découverte de la pénicilline par Alexander Fleming.
5. La pharmacologie vérifie l’efficacité des usages traditionnels par des analyses chimiques sur les molécules.

**Question 55 : BD**

1. FAUX près l’extraction on obtient un extrait où se mélange molécules actives et inactives qu’il faudra encore purifier.
2. VRAI elles pourront être exploitées dans un autre contexte.
3. FAUX elle n’est pas fiable car fondée sur rien de scientifique. Elle a néanmoins permis de découvrir l’acide salicylique dans l’écorce des saules.
4. VRAI
5. FAUX c’est la définition de la pharmacognosie. La pharmacologie étudie le mécanisme d’action des médicaments.

**Question 56 :**

1. Entre 1981 et 2006, 50% des nouveaux médicaments ont des principes actifs d’origine naturelle.
2. La synthèse totale d’un analogue d’une molécule naturelle représente 15% des anticancéreux entre 1940 et 2006.
3. En mars 2008, 225 molécules d’origines naturelles étaient en cours de développement.
4. La recherche de nouvelles molécules d’origines naturelles comprend 3 voies dont une passant par les biotechnologies.
5. Les végétaux sont hétérotrophes c’est-à-dire qu’ils se nourrissent de constituants organiques préexistant et sont donc très dépendant du milieu.

**Question 56 : AC**

1. VRAI les chiffres des premières diapos du cours sont à connaitre.
2. FAUX ici il est important de comprendre qu’aujourd’hui il existe 3 voies pour identifier de nouvelles molécules actives :
   * La synthèse totale
   * Les molécules d’origines naturelles
   * Les biotechnologies

Et que la recherche dans les molécules d’origines naturelles comprend aussi 3 voies :

* + Trouver une nouvelle molécule active et l’utilisé tel quel
  + Hémi synthèse (faire des modifications chimiques sur une molécule connue)
  + Synthèse total d’un analogue d’une molécule naturelle

1. VRAI
2. FAUX cf B
3. FAUX c’est bien la définition d’hétérotrophie mais les végétaux sont autotrophes c’est-à-dire qu’ils créent eux même leurs constituants organiques à partir de composés minéraux entre autres.

**Question 57 :**

1. L’extraction à partir de la biomasse donne l’extrait brut après une étape de concentration.
2. On appelle fractions les mélanges issus de la séparation par chromatographie des extraits bruts.
3. Des tests biologiques sont faits sur les extraits bruts, les fractions et les molécules pures.
4. Les tests biologiques ne sont faits que sur les molécules pures.
5. La biomasse d’une plante à étudier peut être obtenue par récolte dans le milieu naturel ou par culture.

**Question 57 : ABCE**

1. VRAI c’est la première étape du processus conduisant à l’obtention d’une molécule active pure d’origine naturelle.
2. VRAI c’est un mélange de molécules plus ou moins actives et moins complexes que les extraits bruts qui précède l’étape des molécules pures.
3. VRAI les tests biologiques sont faits à toutes les étapes cependant on déterminera, modifiera la structure uniquement sur les molécules pures les plus intéressantes car ce sont des pratiques couteuses.
4. FAUX cf C
5. VRAI c’est un exemple d’item tombé au concours.

**Question 58 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant la démarche générale conduisant de la source naturelle au principe actif :

1. L’extraction des molécules d’origine naturelle ne se fait que sur des plantes sauvages.
2. Un extrait est composé uniquement de molécules actives.
3. Les tests biologiques sont réalisés entre autres sur les constituants purs.
4. Le but du fractionnement et de la purification est d’isoler des molécules actives à partir des extraits.
5. Les molécules sont conservées dans des extractothèques ou dans des chimiothèques.

**Question 58 : CDE**

1. FAUX Et sur des plantes cultivées.
2. FAUX Il y a aussi des molécules inactives.
3. VRAI Ainsi que sur les extraits actifs.
4. VRAI
5. VRAI

**Question 59 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant les molécules actives d'origine naturelle :

1. Les carraghénanes sont des polypeptides aux propriétés liantes, gélifiantes et épaississantes.
2. Les héparines étaient auparavant extraites des hypothalamus de cadavres humains.
3. La galantamine, issue de la perce-neige (*Galanthus sp*), a des propriétés anti-Parkinson.
4. Les microorganismes sont intéressants à étudier comme ils colonisent tous les biotopes et ont un métabolisme tertiaire très varié.
5. La vinblastine et la vindésine sont des anticancéreux issus de la pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus)*.

**Question 59 : E**

1. FAUX Ce sont des polysaccharides.
2. FAUX Des hypophyses.
3. FAUX Elle a des propriétés anti-Alzheimer par inhibition compétitive et réversible de l’acétylcholinestérase.
4. FAUX Ils ont un métabolisme **secondaire** très varié.
5. VRAI La vinblastine (extraction), la vincristine (extraction), la vinorelbine (hémisynthèse) et la vindésine (hémisynthèse) sont des anticancéreux issus de la pervenche de Madagascar (*catharanthus roseus*). Pensez à apprendre les noms en latin, qui sont présents dans les items au concours, même si jusque-là, aucun piège n’a été fait dessus.

**Question 60 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant les molécules actives d'origine naturelle :

1. Une souche de microorganisme peut produire plusieurs types de molécules.
2. La lovastatine a une action hypocholestérolémiante par activation de la HMG-CoA réductase.
3. L’Ecteinascidine-743 (= Trabectedine) est issue d’un micro-organisme et a un rôle antitumoral.
4. Les plantes ont permis la découverte de molécules anti douleurs comme la morphine ou le ziconotide.
5. La somatotropine est une enzyme de croissance d’origine animale.

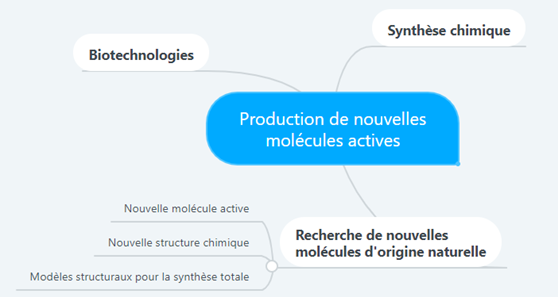
**Question 60 : A**

1. VRAI Une souche peut produire plusieurs molécules différentes.
2. FAUX Action hypocholestérolémiante (comme la mévastatine) par **inhibition** de l’HMG CoA réductase, qui est une étape limitante dans la synthèse de cholestérol.
3. FAUX Issue de l’ascidie (*Ecteinascidia turbinata*), l’Ecteinascidine-743 n’est pas un micro-organisme même si elle est d’origine marine. Elle a bien un rôle antitumoral et donc arrête le cycle cellulaire. Elle est efficace dans le sarcome des tissus mous et est actuellement testée pour d’autres cancers.
4. FAUX Le ziconotide ne dérive pas d’une plante malgré ses propriétés anti douleurs. Il provient du cône, un mollusque marin.
5. FAUX C’est une hormone de croissance.

**Question 61 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. Il existe uniquement trois voies possibles pour la production de nouvelles molécules actives : la synthèse chimique, la recherche de nouveaux modèles structuraux et les biotechnologies.
2. Beaucoup de médicaments ont un principe actif d’origine naturelle.
3. Le nombre de nouveaux médicaments dont le principe actif est d’origine naturelle tend à diminuer.
4. 70% de la flore mondiale n’ont pas été étudiés, ce qui représente un énorme potentiel thérapeutique.
5. Les plantes sont des organismes hétérotrophes qui présentent une grande diversité de métabolites secondaires.

**Question 61 : B**

1. FAUX
2. VRAI Quelques rappels de cours :

* 25 à 50% des médicaments couramment vendus trouvent leur origine dans des produits naturels.
* Entre 1981 et 2006, environ 50% des nouveaux médicaments ont des principes actifs d’origine naturelle.
* En 2008, 225 molécules d’origine naturelle étaient en cours de développement en vue de devenir des principes actifs de médicament.
* Entre 1940 et 2006, parmi les anticancéreux, 42% sont des molécules d’origine naturelle, 32% sont des molécules obtenues par synthèse totale et 15% sont issus de la synthèse totale de molécules mimant les produits naturels, c’est à dire inspirée de pharmacophores d’origine naturelle.
* Pour finir, 10% sont d’origine biologique et 1% sont des vaccins.

1. FAUX Entre 1981 et 2006, environ 50% des nouveaux médicaments ont des principes actifs d’origine naturelle. En 2008, 225 molécules d’origine naturelle étaient en cours de développement en vue de devenir des principes actifs de médicament.
2. FAUX 47 000 molécules (=20%) ont été étudiées donc on parle de 80% non exploités (et non 70%).
3. FAUX Ce sont des organismes autotrophes, c’est-à-dire qu’ils produisent leurs composés organiques par photosynthèse. En revanche, pour compenser leur immobilité, ils ont une grande diversité de métabolites secondaires qui présentent une grande diversité structurale.

**Question 62 :** Parmi les propositions suivantes concernant les molécules actives d’origine naturelle, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. Les alginates sont des polysaccharides aux propriétés gélifiantes et épaississantes, obtenus à partir d’animaux marins.
2. Le Ziconotide est développé à partir des conotoxines et est un antifongique.
3. L’utilisation de venins a mené à des molécules ayant des propriétés anticoagulantes ou encore antirétrovirales.
4. L’armoise annuelle (*Artemisia annua*) est à l’origine de dérivés d’hémisynthèse tels que l’artémisine, qui présente des propriétés antipaludéennes.
5. Le pavot somnifère (*Papaver somniferum*) est à l’origine de l’opium, de la morphine, de la thébaïne et de la codéine.

**Question 62 : E**

1. FAUX Item d’annales 2016 Q8C. Les alginates ne proviennent pas des animaux puisqu’ils sont obtenus à partir d’algues brunes.
2. FAUX C’est un antidouleur qui est 100 à 1000 fois plus actif que la morphine ;
3. FAUX Les venins de serpents ou de lézards ont donné des médicaments qui jouent sur la coagulation, le diabète ou encore l’hypertension. Il n’est mentionné nulle part de propriétés antivirales.
4. FAUX L’armoise annuelle est à l’origine de dérivés d’hémisynthèse tels que l’arthé-éther et l’arthé-méther, alors que l’artémisine en est extraite. Toutes présentent des propriétés antipaludéennes.
5. VRAI Les trois premiers sont des antidouleurs alors que la codéine est un antitussif.

**Question 63 :** Parmi les propositions suivantes concernant la démarche générale conduisant de la source naturelle au principe actif, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. L’activité biologique pourra être réalisée *in vitro* et *in vivo* sur les extraits, les fractions ou encore les molécules pures.
2. On peut déterminer la structure d’une molécule à partir d’un extrait.
3. On ne conserve que les molécules actives dans les chimiotèques et extractotèques.
4. L’étude de coraux et de leur écosystème peut permettre de découvrir des molécules anti-fouling.
5. Toutes les réponses sont fausses.

**Question 63 : AD**

1. VRAI
2. FAUX On ne peut ni déterminer ni modifier la structure d’un extrait ou d’une fraction. On peut uniquement réaliser ces actions sur des molécules pures.
3. FAUX Toutes les molécules y sont conservées : quand on fait du fractionnement bio-guidé et que l’on voit qu’une molécule ne présente pas une activité qui nous intéresse, on la place dans une chimiotèque (molécules pures) ou extractrotèque (extraits).
4. VRAI *Cf* ED.
5. FAUX *Cf* AD.

**Question 64 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) à propos des molécules d’origine naturelle:

1. La quinine est un anti-arythmique isolé à partir du quinquina (*Cinchona pubescens*).
2. La mévastatine est issue de l'aspergillus terreus.
3. Les conditions de vie particulières des organismes marins permettent la biosynthèse de molécules de structures originales.
4. La cytarabine est issue d’un organisme marin et a des propriétés antivirales.
5. La théorie des signatures n’a jamais été bénéfique à la recherche de nouveaux principes actifs car elle est peu fiable.

**Question 64 : C**

1. FAUX La quinine est anti-paludéenne alors que la quinidine est anti-arythmique (3 fois le son -i dans quinidine et anti-arythmique). Elles sont toutes les deux issues du *Cinchona pubescens*.
2. FAUX C’est la lovastatine. Pour sa part, la mévastatine est issue du penicillium citrinum.
3. VRAI
4. FAUX Elle est bien issue d’un organisme marin : l’éponge marine (cryptotethya crypta) mais elle a des propriétés antitumorales. C’est la vidarabine qui a une action antivirale.
5. FAUX Bien qu’elle soit peu fiable, elle a permis la découverte de l’acide salicylique dans l’écorce des saules, qui se développent en milieu humide (= fièvre, rhumatismes).

**Question 65 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) à propos de la démarche générale conduisant de la source naturelle au médicament :

1. Les études toxicologiques sont uniquement réalisées sur les molécules pures.
2. L’hémisynthèse d’une molécule peut être envisagée pour sa production à grande échelle.
3. Les constituants purs sont soumis à des analyses physico-chimiques pour déterminer leur structure chimique.
4. Le criblage haut débit consiste à tester le maximum de molécules sur le maximum de cibles.
5. La chromatographie peut être utilisée pour la purification.

**Question 65 : BCDE**

1. FAUX Elles peuvent aussi être réalisées sur des extraits (*cf* ce qui a été dit en ED)
2. VRAI
3. VRAI Item d’annales : Saint-Étienne 2016 Q28D.
4. VRAI
5. VRAI

**Question 66 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) à propos des molécules d’origine naturelle :

1. De nouvelles molécules d’origine microbienne sont testées pour donner des anti-cancéreux.
2. L’acide acétylsalicylique est extrait des saules (*Salix sp.*) et a des propriétés antalgiques.
3. L’insuline et le glucagon sont produits par biotechnologies de nos jours.
4. Les arabinosides sont des anticancéreux d’origine bactérienne.
5. Le taxol est issu de l’if du pacifique (T*axus brevifolia*) et a des propriétés anticancéreuses.

**Question 66 : ACE**

1. VRAI
2. FAUX C’est l’acide salicylique.
3. VRAI Elles étaient auparavant extraites de pancréas de bœuf ou de porc.
4. FAUX Ils sont issus d’une éponge marine (*Cryptotethya crypta*) donc sont d’origine marine.
5. VRAI

**Question 67 :** Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. Le développement pré-clinique regroupe les étapes suivantes : études de la galénique, de la toxicologie, de la pharmacologie et de la pharmacocinétique.
2. Selon la théorie des signatures, toute plante peut être “porteuse d’un message”.
3. Le criblage systématique consiste à collecter des espèces rencontrées sur une parcelle donnée en tenant compte des savoirs ancestraux.
4. Le hasard a donné lieu à la découverte de l’acide salicylique.
5. L’ethnopharmacologie est l’enquête auprès des populations pour recenser les modes d’utilisation traditionnelle des plantes dans le domaine de la santé.

**Question 67 : BE**

1. FAUX Il ne contient pas la galénique, qui est une étape bien à part : on a l’étude galénique, le développement préclinique, l’étude clinique et enfin l’AMM.
2. VRAI Leur forme, leur goût, leur odeur, leur couleur...
3. FAUX Cela est fait sans aucun a priori et en ne tenant pas compte des savoirs ancestraux. Il est impossible d’étudier toutes les espèces présentes sur un terrain donc on quadrille par exemple une parcelle de forêt en secteurs et dans chaque secteur on prélève 10 à 15 échantillons qui vont être analysés.
4. FAUX Il a donné lieu à la découverte de la pénicilline par Alexander Fleming en 1928 qui étudiait des bactéries (#*Staphylococcus aureus*) qui se sont faites contaminer accidentellement par un champignon (#*Penicillium notatum*) ce qui a empêché leur développement. Il a ainsi mis en évidence les antibiotiques. L’acide salicylique a été découvert suite à la théorie des signatures de Paracelse.
5. VRAI *Cf* ED.

**Question 68 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Le *corpus Hippocraticum* recueille l’utilisation médicinale de près de 600 plantes : celui-ci a été écrit par Hippocrate.
2. Le *corpus Hippocraticum* recueille l’utilisation médicinale de près de 230 plantes : celui-ci a été écrit par Hippocrate.
3. Le nombre de brevets déposés concernant les principes actifs d’origine naturelle a tendance à diminuer car il est de moins en moins rentable.
4. Un extrait est un mélange complexe de molécules actives et inactives.
5. Les études toxicologiques sont faites à toutes les étapes de la synthèse.

A FAUX Le ***Corpus Hippocraticum***a bien été écrit par **Hippocrate** mais **recueille 230 plantes**. C’est l’ouvrage ***De Materia Medica***de **Dioscoride** qui recueille l’utilisation médicinale de **600 plantes**.

B VRAI Cf. A

C FAUX Le nombre de brevets déposés est en **augmentation**. Les PA d’origine naturelle représentent un **énorme potentiel**.

D VRAI De plus, après la purification, on ne retrouve plus que des molécules actives.

Voilà un rappel de cours sur les différentes étapes pour obtenir le principe actif :

* 1ère étape : **Extraction** : Un extrait est un mélange complexe de molécules actives et inactives.
* 2ème étape : **Tests d’activité** : sur les extraits actifs ou les constituants purs.
* 3ème étape : **Fractionnement**, **purification** : obtention des constituants purs.
* 4ème étape : **Analyses physicochimiques** uniquement sur les constituants purs.
* 5ème étape : **Relation structure-activité** (mise en évidence d’une molécule chef de file).
* 6ème étape : **Modifications chimiques** sur les constituants purs.
* 7ème étape : Activité des produits d’hémisynthèse.
* 8ème étape : **Étude de la synthèse totale** organique pour faciliter et assurer la production à grande échelle.
* 9ème étape : **Étude toxicologique** uniquement sur les meilleurs candidats médicaments.

E VRAI Information que la Professeure m’a confirmé en ED. Je vous invite à regarder la retranscription l’ED qui a été mis à jour.

**Question 69 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant les principes actifs provenant des végétaux :**

1. Plus de 47 000 molécules végétales différentes ont été obtenues à partir de l’étude de la flore mondiale, cela représente une grande majorité de cette dernière. On a donc un épuisement de cette source de principes actifs.
2. La codéine provient du Pavot Somnifère et est un antidouleur.
3. Les plantes sont des organismes vivants qui ont la particularité d’être autotrophes, c’est-à-dire qu’elles sont capables de produire leurs composés organiques par photosynthèse.
4. L’immobilisme des plantes est compensé par une chimie très développée, elles possèdent donc un métabolisme secondaire très varié.
5. L’If Européen (*Taxus Brevifolia*) est utilisé comme anti-cancéreux, cette molécule se nomme le Taxotère et est produite par hémisynthèse. Elle possède une activité supérieure à la molécule d’hémisynthèse originale, le Taxol.

A FAUX **/!\ C’est un piège récurrent des annales**. Les **47 000 molécules** végétales déjà étudiées représentent environ **20% de la flore mondiale**. **80% de la flore mondiale reste encore à étudier**, on n’a donc pas un épuisement des principes actifs obtenus à partir des végétaux.

B FAUX La codéine provient bien du Pavot Somnifère mais est un **antitussif** et non un anti-douleur.

C VRAI C’est la définition d’un **organisme autotrophe**.

D VRAI /!\ On parle de métabolisme **secondaire** et pas de métabolisme **primaire**.

E FAUX Piège pas cool mais pour bien vous rappeler que les noms latins des plantes sont à connaître. En effet, le taxotère est bien une molécule d’hémisynthèse ayant une activité supérieure au taxol, elle est bien extraite de **l’If Européen**, en revanche le nom latin de ce dernier est ***Taxus Baccata****.* ***Taxus Brevifolia*** est le nom latin de **l’If du Pacifique.**

**Question 70 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Le milieu marin est un milieu plus ou moins continu et très hétérogène, apportant une grande variété de molécules originales.
2. Les algues marines produisent des molécules qui servent, entre autres, en gastro-entérologie pour faire des pansements gastriques.
3. La cytarabine et l’Ecteinascidine-743 sont des molécules à activité antitumorale isolées à partir d’organismes marins.
4. La céphalosporine est obtenue à partir d’un micromycète marin et est utilisée uniquement contre les bactéries Gram +.
5. La vidarabine est un antiviral obtenu à partir des éponges marines.

A FAUX Le milieu marin est un milieu plus ou moins continu et **homogène.**

B VRAI Petit récap’ des différentes algues du cours :

Algues Brunes :

* Nom latin : ***Laminaria Sp, Fucus Sp, Macrocystis Sp,***
* Molécules : Polysaccharides, **Alginates**
* Propriétés : En gastro-entérologie comme **pansement gastrique** et en agroalimentaire comme **gélifiant**, **épaississant** et **liant**.

Algues Rouges :

* Nom latin :***Chondrus crispus***.
* Molécules : Polysaccharides, **Carraghenanes**
* Propriétés : En gastro-entérologie comme **pansement gastrique** et en agroalimentaire comme **gélifiant**, **épaississant** et **liant**.

C VRAI La **cytarabine** provient des **éponges marines** et **l’Ecteinascidine-743** des **ascidies**. La professeure a précisé que les années précédentes, antitumoral= anticancéreux (information précisée cette année aussi).

D FAUX La céphalosporine est obtenue à partir d’un micromycète marin et est utilisée contre les bactéries **Gram + OU Gram -**.

E VRAI

**Question 71 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. L’étude pharmaco-chimique des cônes a permis la découverte de toxines peptidiques qui ont des propriétés anti-douleur en agissant comme inhibiteurs des canaux calciques voltage-dépendants.
2. La théorie des signatures émise par Paracelse dit que toute plante est porteuse d’un message. Cette théorie n’a cependant fonctionné que pour une seule molécule, la pénicilline.
3. La théorie des signatures laisse penser que des feuilles en forme de lobes seraient des remèdes pour les maladies pulmonaires.
4. Un antifouling est une molécule qui empêche les mollusques de se fixer à une paroi.
5. Les coraux sont sources d’antifoulings et d’antibiotiques lorsqu’ils ne sont pas recouverts de microorgansimes.

A VRAI

B FAUX C’est l’acide salicylique et pas la pénicilline qui a été découverte avec cette méthode.

C FAUX Selon cette théorie, les feuilles en forme de lobes seraient des remèdes pour les maladies hépatiques. Ce sont les feuilles tachetées de blanc qui auraient un intérêt dans les maladies broncho-pulmonaires.

D FAUX Un antifoulling empêche les micro-organismes de se fixer aux parois (par exemple aux coques de bateaux).

E VRAI Cela indique que ces coraux produisent une molécule qui va empêcher les microorganismes de se fixer/ se développer sur leur surface.

**Question 72 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Dioscoride décrivait près de 600 plantes médicinales dans son ouvrage *De Materia Medica*.
2. La chimiodiversité est responsable d’une grande biodiversité.
3. 25 à 50% des médicaments couramment vendus trouvent leur origine dans des produits naturels.
4. En 2008, 225 molécules d’origine naturelle étaient en cours de développement.
5. Depuis environ 70 ans, 42% dans anticancéreux sont produits à partir de molécules d’origine naturelles.

A VRAI

B FAUX C’est l’inverse**, la biodiversité est responsable d’une grande chimiodiversité**.

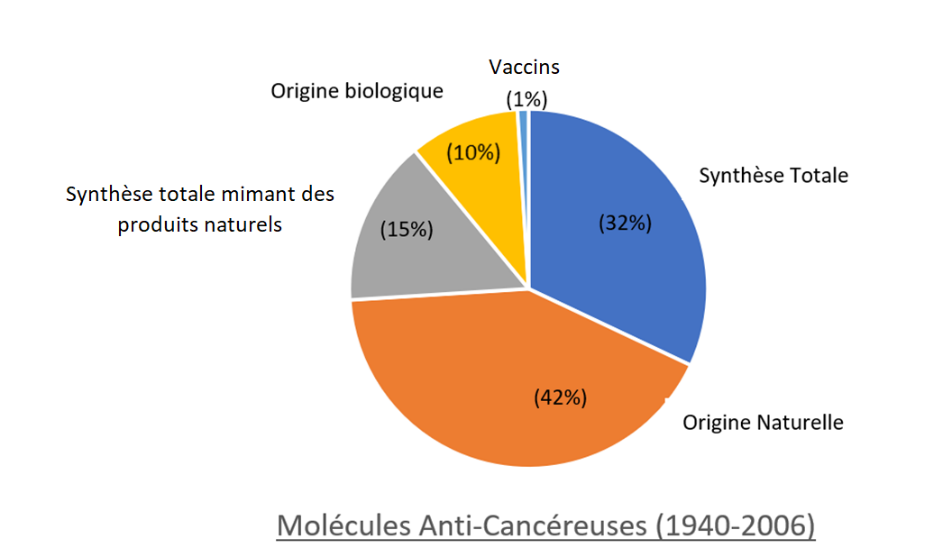
* Biodiversité = Grande **diversité de formes de vie**
* Chimiodiversité = Grande **diversité des molécules biosynthétisées**.

Donc si la diversité des formes de vie augmente (= biodiversité), les différentes molécules biosynthétisées vont aussi augmenter (= chimiodiversité).

C VRAI Cf E

D VRAI

E VRAI Voilà la répartition des molécules anti-cancéreuses entre 1940 et 2006 :



**Question 73 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. La vinblastine et vincristine sont deux anti-cancéreux issus de la Pervenche de Madagascar (*Catharanthus roseus*) qui étaient initialement utilisés comme anti-diabétiques.
2. L’Artéméther est un composé d’hémisynthèse anticancéreux qui provient de l’armoise annuelle.
3. La somatotropine est un anticoagulant issu des intestins de porc.
4. Le pavot somnifère (*Papaver somniferum*) a permis l’obtention d’antidouleur comme l’opium, la morphine et la thébaïne.
5. L’ergotamine provient d’une plante, l’ergot de seigle et est utilisée comme vasoconstricteur et antimigraineux.

A VRAI

B FAUX L’Arteméther est bien un composé d’hémisynthèse provenant de l’armoise Annuelle, en revanche, il est utilisé comme **antipaludéen**.

C FAUX La **somatotropine** est une **hormone de croissance**. Ce sont les **héparines** qui sont des **anticoagulants**. De plus, ces deux molécules sont issues des **intestins de porc** ou **poumons de bœuf**.

D VRAI Le pavot somnifère a aussi permis l’obtention **d’antitussif** comme la **codéine**.

E FAUX **L’ergot de seigle** n’est pas une plante mais un **micro-organisme**. Sinon le reste de l’item est juste.

**Question 74 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. La conotoxine est extraite des cônes et est utilisée comme antidouleur.
2. La cytarabine est une molécule qui provient de l’ascidie, elle est utilisée comme anti-cancéreux.
3. La stratégie dite « du hasard » est une technique très rentable : elle a permis la découverte de la pénicilline par Alexander Fleming.
4. Le principe du criblage systématique est de collecter de façon systématique et d’étudier toutes les espèces retrouvées sur une parcelle de terrain, et ce, sans aucun *a priori*.
5. La méthode du criblage systématique a l’avantage d’étudier des organismes auxquels on n’aurait pas pensé.

A VRAI

B FAUX La **cytarabine** est une molécule qui provient de **l’éponge marine**. C’est une molécule utilisée comme **anti-tumorale**.

C FAUX La stratégie du hasard n’est PAS une stratégie rentable. Le reste de l’item est juste.

D VRAI

E VRAI

Question 75 – Parmi les propositions suivantes concernant les molécules actives d’origine naturelle, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. Les cônes *(conus magnus)* et la thébaïne sont des métabolites secondaires ayant une fonction d’antidouleurs.
2. L’étude des venins d’animaux a déjà permis la découverte de molécules antibactériennes.
3. L’artémisinine est une molécule antipaludéenne découverte à partir de l’armoise actuelle.
4. L’ergotamine a des propriétés antimigraineuses.
5. La céphalosporine est issue du micromycète marin (*cephalosporium acremonium*) et a une activité antibactérienne.

A FAUX Le cône n’est pas un métabolite secondaire.

B FAUX L’étude des venins d’animaux ont permis :

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Venins** | Serpent | **Tirofiban** : Aggrastat® | **Anticoagulant** |
| Serpent | **Eptifibatide** : Integrilin® | **Anticoagulant** |
| Lézard | **Exenatide** : Byetta® | **Antidiabétique** |

C FAUX L’artémisinine est bien antipaludéenne au même titre que l’arté-éther, l’artéméther et la quinine. En revanche, elle provient de l’armoise **annuelle** (*Artemisia annua*) et non de l’armoise actuelle.

D VRAI Elle est issue de l’ergot de seigle.

E VRAI Elle agit sur les bactéries Gram + et Gram -.

Question 76 – Parmi les propositions suivantes concernant la démarche générale conduisant de la source naturelle au principe actif, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :

1. La biomasse d’une plante à étudier peut être obtenue par récolte dans le milieu naturel ou par culture.
2. Les tests d’activité biologiques ont lieu entre autres sur les extraits bruts, sur les fractions ainsi que sur les molécules pures.
3. Les tests d’activité biologique ont uniquement lieu *in vitro*.
4. On peut utiliser un extrait pour faire des modifications de structure.
5. Une étude galénique sera réalisée pour définir la forme la plus adaptée pour l’administration de la molécule active.

A VRAI

B VRAI *Cf* deuxième partie de la diapo 9 de l’ED et le poly mis à jour de l’ED. Pour rappel :

* **Extrait brut :** Mélange complexe et concentré de molécules
* **Fractions :** Paquets de molécules moins complexes que l’extrait.
* **Molécules pures :** Molécules isolées les unes de autres => groupes d’un seul type de molécules.

C FAUX *In vivo* et *in vitro*.

D FAUX La modification de structures, la détermination de structures ou encore la synthèse organique n’a lieu **que sur des molécules pures** ! En effet, si on faisait cela sur des extraits ou des fractions (donc qui contiennent des molécules différentes), les résultats ne seraient pas exploitables.

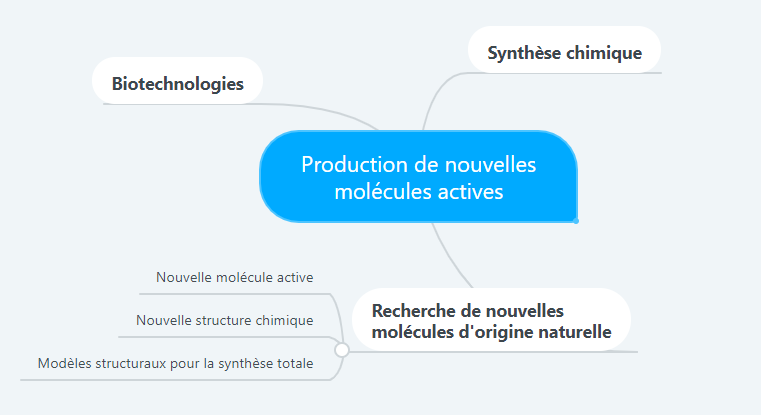
E FAUX Cette étape est bien vraie mais elle est relative à la deuxième phase du processus « du principe actif au médicament » alors que l’intitulé de ce QCM précisait que l’on se plaçait dans le cadre « de la source naturelle au principe actif ».

**Question 77 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) concernant les différentes voies pour la production à grande échelle de nouvelles molécules actives :**

1. Le criblage systémique.
2. La synthèse chimique.
3. L’utilisation des techniques de biotechnologie.
4. La recherche de nouvelles molécules d’origine naturelle.
5. Toutes les réponses précédentes sont vraies.

Les **trois voies de production** de nouvelles molécules actives présentées dans le cours sont :

* La **synthèse chimique** B VRAI
* La **recherche de nouvelles molécules d’origine naturelle** D VRAI
* **L’utilisation des techniques de biotechnologie** C VRAI



A FAUX Le **criblage systémique** n’est pas utilisé pour la production à grande échelle de nouvelles molécules. C’est une **méthode peu rentable** qui consiste à **analyser toutes les molécules présentes sur une parcelle de terrain** sans avoir d’*a priori*.

E FAUX Cf A.

**Question 78 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Les alginates sont des polysaccharides aux propriétés gélifiantes et épaississantes, obtenus à partir de l’algue rouge (*Chondrus crispus*).
2. La galanthamine est un alcaloïde produit par synthèse totale utilisée dans le traitement de la maladie d’Alzheimer.
3. L’Armoise annuelle (ou Qinghao) a permis, grâce à l’hémisynthèse, l’émergence d’un antipaludéen : l’artéméther.
4. Le ziconotide est un antidouleur 100 à 1000 fois moins efficace que la morphine et est extrait des cônes.
5. Le Captopril est une molécule obtenue à partir du pavot somnifère, elle est utilisée comme anti-diabétique.

A FAUX Les alginates sont des polysaccharides issus des algues **brunes**.

B VRAI

C VRAI

D FAUX Le ziconotide est un antidouleur 100 à 1000 fois **plus efficace** que la morphine.

E FAUX Le **Captopril** est une molécule provenant du **serpent du Brésil** qui est utilisée contre **l’hypertension**.

**Question 79 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Les microorganismes se sont adaptés à de nombreux biotopes ce qui a permis le développement de nombreux métabolismes secondaires.
2. Les microorganismes peuvent être cultivés en laboratoire ce qui permet d’éviter un épuisement du milieu naturel.
3. La quinine est un antipaludéen et la quinidine un antiarythmique, ces deux molécules sont issues d’une plante, la Quinquina (*Cinchona pubescens*).
4. Les microorganismes ne sont pas utilisés pour la production d’antibiotiques.
5. La Mévastatine et la Lovastatine sont des activateurs de l’enzyme HMG-CoA réductase, ce sont donc des molécules hypocholestérolémiantes.

A FAUX C’est l’inverse, les microorganismes ont naturellement un métabolisme secondaire très varié qui va leur permettre de s’adapter aux différents biotopes.

B VRAI

C VRAI

D FAUX Les microorganismes sont naturellement en compétition entre eux, cela permet donc la production de nombreux antibiotiques.

E FAUX La Mévastatine et la Lovastatine vont inhiber l’HMG-CoA réductase qui est une enzyme intervenant dans la production du cholestérol.

**Question 80 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. La chimiotaxonomie consiste à utiliser le classement des organismes en fonction des métabolites secondaires qu'ils produisent.
2. Le principe de la zoopharmacognosie est d’utiliser les comportements alimentaires des animaux ayant un intérêt nutritionnel afin d’orienter la recherche.
3. La biologie et l’écologie ont permis la découverte de molécules comme la quinine qui est extraite de l’écorce du Quinquina, un arbre de la cordillère des Andes.
4. La pharmacognosie étudie le bienfondé de l’usage traditionnel par des études chimiques.
5. Les dernières étapes qui vont permettre d’obtenir le médicament dans sa forme finale (mise en forme, pré-clinique, clinique…) sont aussi les étapes les plus longues.

A VRAI Exemple du cours : La famille des Solanaceae est connue pour produire des alcaloïdes. Il sera donc judicieux de s’intéresser aux espèces appartenant à ces familles productrices de métabolites potentiellement intéressants.

B FAUX Dans la zoopharmacognosie, on étudie les comportements alimentaires de certains animaux qui consomment des plantes ou des insectes sans intérêt nutritionnel mais qui seraient bénéfiques pour leur santé. On n’étudie pas l’ensemble des comportements alimentaires, cela n’aurait aucun intérêt.

C FAUX C’est **l’ethnobotanique** et **l’ethnopharmacologie** qui ont permis la découverte de la **quinine** et la **quinidine**.

D VRAI

E VRAI

**Question 81 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Les tests d’activités biologiques ne vont s’effectuer que sur les molécules purifiées.
2. La fraction d’extraction possède moins de molécules que l’extrait brut en termes de quantité.
3. Une molécule d’hémisynthèse est une substance obtenue par modification d’une molécule naturelle par des procédés de synthèse chimique.
4. On peut citer, parmi les molécules d’hémisynthèse, l’arthé-éther et l’arthéméther obtenues à partir de l’artémisinine.
5. La toxicologie n’a pas besoin d’être évaluée à toutes les étapes de purification.

A FAUX On va tester l’activité sur les extraits bruts, en effet, si ceux-ci n’ont pas d’activité, il n’y a aucun intérêt à purifier l’extrait.

Voilà un rappel de cours sur les différentes étapes pour obtenir le principe actif :

* 1ère étape : **Extraction** : Un extrait est un mélange complexe de molécules actives et inactives.
* 2ème étape : **Tests d’activité** : sur les extraits actifs ou les constituants purs.
* 3ème étape : **Fractionnement**, **purification** : obtention des constituants purs.
* 4ème étape : **Analyses physicochimiques** uniquement sur les constituants purs.
* 5ème étape : **Relation structure-activité** (mise en évidence d’une molécule chef de file).
* 6ème étape : **Modifications chimiques** sur les constituants purs.
* 7ème étape : Activité des produits d’hémisynthèse.
* 8ème étape : **Étude de la synthèse totale** organique pour faciliter et assurer la production à grande échelle.
* 9ème étape : **Étude toxicologique** uniquement sur les meilleurs candidats médicaments.

B VRAI

C VRAI

D VRAI

E FAUX La **toxicologie** est évaluée à **toutes les étapes de purification**.

**Question 82 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Pour une souche de microorganismes, on ne va étudier qu’une seule des différentes molécules que celle-ci produit.
2. Le carraghenanes est issu d’algues rouges (*Chondrus Crispus*). C’est un polysaccharide utilisé en gastro-entérologie comme pansement gastrique.
3. La trabectedine est une molécule extraite de l’ascidie et est utilisée comme anti-bactérien.
4. Il existe une faible diversité dans le milieu marin.
5. L’ethnobotanique et l’ethnopharmacologie ont permis la découverte de molécules, la quinine et la quinidine issues de l’écorce du Quinquina. Cette écorce était utilisée par les indiens du Pérou pour lutter contre les frissonnements et les tremblements.

A FAUX Une souche de microorganismes va produire de nombreuses molécules différentes et originales qui peuvent donc toutes être intéressantes et vont donc **toutes** être étudiées.

B VRAI

C FAUX La **trabectedine** (= **Ecteinascidine-743**) est un **antitumoral** issu de l’ascidie.

D FAUX Item d’annale. Il existe une **grande diversité** dans le milieu marin.

E VRAI

**Question 83 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. L’ethnobotanique et l’ethnopharmacologie sont des approches pluridisciplinaires faisant intervenir l’ethnologie, la botanique, la pharmacognosie et la pharmacologie.
2. L’hémi-synthèse pourra être envisagée pour accéder à un plus grand nombre de molécules par le biais de modifications structurales toujours complexes.
3. Tout au long de la démarche conduisant de la source naturelle au médicament, des modifications structurales pourront être réalisées sur les extraits, fractions et molécules pures obtenues pour améliorer leurs activités.
4. L’étape d’extraction de la biomasse permet d’obtenir des molécules pures actives pouvant servir de principes actifs de médicament.
5. Toutes les réponses sont fausses.

A VRAI ANNALE 2015 QCM 9 ITEM A.

B FAUX ANNALE 2019 QCM 20 ITEM E. Les modifications ne sont pas nécessairement plus complexes.

C FAUX ANNALE 2016 QCM 9 ITEM C. Diapo 45. Les modifications structurales sont faites sur les constituants purs.

D FAUX ANNALE 2016 QCM 9 ITEM A. Diapo 45. Cette étape permet d’obtenir un extrait qui est un mélange de molécules actives et inactives.

E FAUX Cf A.

**Question 84 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Les plantes ont permis la découverte de molécules utilisées comme anticancéreux telles que le taxol, l’ergotamine et la galanthamine.
2. Les vaccins représentent environ 1% des anti-cancéreux.
3. Les lovastatines proviennent des levures de riz rouge *(Aspergillus terreus)* et sont utilisées comme molécules inhibitrices de la molécule HMG-CoA.
4. Produite actuellement par biotechnologies, l’insuline était obtenue autrefois par extraction de poumon de bœuf.
5. Toutes les réponses sont fausses.

A FAUX L’ergotamine provient d’un champignon parasite et est utilisée pour ses propriétés antimigraineuses. Pour sa part, la galanthamine est issue de la Perce Neige et est utilisée pour traiter la maladie d’Alzheimer.

B VRAI Diapo 8.

C FAUX Diapo 34. De l’enzyme HMG-CoA reductase et non de la molécule qui est son substrat.

D FAUX ANNALE 2018 QCM 18 ITEM D. Elle était extraite des pancréas de bœuf et de porc.

E FAUX Cf B.

**Question 85 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Les algues marines produisent des polyholosides utilisés en gastro-entérologie.
2. Les héparines, molécules antidiabétiques, sont obtenues à partir d’animaux marins.
3. La somatotropine, autrefois extraite d‘hypophyse de cadavre humain, est une hormone utilisée pour soigner le retard de croissance.
4. On retrouve, entre autres, parmi les microorganismes : des bactéries, des cyanobactéries, des champignons et des microalgues.
5. La biomasse d’une plante à étudier peut être obtenue par récolte dans le milieu naturel ou par culture.

A VRAI Diapo 48. Ils sont utilisés comme pansement gastrique.

B FAUX ANNALE 2017 QCM 12 ITEM B. Les héparines sont des anti-coagulants extraits des intestins de porc ou des poumons de bœuf.

C VRAI Diapo 24.

D VRAI Diapo 30.

E VRAI ANNALE 2017 QCM 13 ITEM C.

**Question 86 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Hippocrate décrivait dans son ouvrage *Corpus Hippocraticum*, l’utilisation de 600 plantes médicales.
2. On estime qu’environ 70% des médicaments actuels vendus trouvent leur origine dans des produits naturels.
3. Actuellement, on observe une baisse du nombre de brevets déposés concernant des principes actifs naturels.
4. Il y a 3 voies pour rechercher de nouveaux principes actifs naturels : l’extraction, l’hémisythèse et la synthèse totale.
5. La biodiversité est responsable d’une grande chimiodiversité.

A FAUX Il n’en décrivait que 230. C’est Dioscoride, dans son ouvrage *De Materia Medica* qui en décrivait 600.

B FAUX Les médicaments d’origine naturelles sont certes, courants mais on estime plutôt de 25 à 50%.

C FAUX Nous observons plutôt une augmentation régulière.

D VRAI C’est exact. Soit une molécule extraite et est utilisée directement en PA. Soit, nous améliorons la structure chimique pour améliorer la molécule : hémisynthèse. Enfin, on peut aussi utiliser la synthèse totale d’analogues.

E VRAI En effet, au cours de l’évolution nous avons observé une diversification des formes de vie que l’on appelle biodiversité. Nous pouvons donc synthétiser une grande diversité de molécules et ceci est responsable de la chimiodiversité.

**Question 87 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. La flore mondiale étudiée est estimée à environ 80%, elle représente donc un faible potentiel étant donné que la majorité de celle-ci a déjà été étudiée.
2. Les métabolites secondaires constituent une source de recherche de principe actif.
3. Les plantes sont des organismes hétérotrophes et immobiles, qui présentent donc un métabolisme secondaire très varié.
4. Les venins sont généralement utilisés en tant qu’anticoagulant, mais aussi pour traiter l’hypertention ou le diabète.
5. Les micro-organismes sont capables de coloniser tous les biotopes.

A FAUX Au contraire, malgré les nombreuses découvertes, on estime que seulement 20% de la flore mondiale a été étudiée. Il reste donc environ 80% à découvrir, donc elle représente un fort potentiel !

B VRAI C’est bien eux plus que les primaires car il s’agit de molécules originales qui peuvent servir de nombreuses indications.

C FAUX Les plantes sont justement autotrophes, c’est-à-dire qu’elles sont elles-mêmes capables de produire leurs composés organiques par photosynthèse.

D VRAI Ils ont de nombreuses indications et le venin de lézard est utilisé en anticoagulant mais aussi en antidiabétique.

E VRAI C’est un des avantages de l’utilisation des micro-organismes en laboratoire.

**Question 88 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Le milieu marin est un milieu globalement homogène encore peu étudié.
2. Un extrait est un mélange complexe de molécules inactives et actives.
3. On réalise des analyses physicochimiques sur des extraits afin de déterminer les molécules actives présentes.
4. Les molécules non utilisées sont stockées dans des chimiothèques ou extractothèques.
5. La théorie des signatures est une piste fiable car elle a permis de découvrir de nombreuses molécules comme l’acide salicylique.

A VRAI Le milieu marin présente des structures originales et est encore peu étudié, même s’il présente un intérêt grandissant.

B VRAI C’est la définition d’un extrait, il sera ensuite fractionné et analysé afin de ne garder que les molécules qui nous intéressent.

C FAUX Attention ! Les analyses physicochimiques ne sont font **jamais** sur des extraits mais uniquement sur des **constituants purs**, comme précisé sur le poly, il faut bien retenir ces nuances car les pièges sont fréquents.

D VRAI En effet, car elles pourraient servir à la recherche ultérieurement.

E FAUX Bien que l’acide salicylique ai été découvert par cette méthode, il ne s’agit pas de la majorité des cas et donc cette méthode n’est pas considérée comme fiable.

**Question 89 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Le criblage systématique est une méthode très efficace, qui permet d’étudier des organismes originaux et présente un rendement élevé.
2. La pharmacognosie étudie le mécanisme d’action du principe actif.
3. La pharmacologie vérifie le bienfondé de l’usage traditionnel par des études chimiques et recherche une activité biologique.
4. La zoopharmacognosie est le fait d’utiliser des principes actifs d’origine animale.
5. La chimiotaxonomie consiste à l’étude et le classement des organismes en fonction des métabolites secondaires qu’ils produisent.

A FAUX Bien que cette méthode soit intéressante car elle permet d’étudier des organismes auxquels nous n’aurions pas pensé, elle présente un rendement inférieur aux études plus orientées et n’est donc pas optimale.

B FAUX Les deux définitions ont été inversées, il existe une faible nuance entre la pharmacologie et la pharmacognosie qui est bien à connaitre.

C FAUX Voir l’item B.

D FAUX Attention, la zoopharmacognosie consiste en l’observation des habitudes alimentaires des animaux à des fins médicinales pour orienter la recherche. Il ne s’agit donc pas d’extraire les principes actifs des animaux.

E VRAI C’est la définition exacte de la chimiotaxonomie.

**Question 90 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. L’IF européen a permis l’hémisynthèse du Taxotere, ou paclitaxel, molécule anticancéreuse.
2. La Pervanche de Madagascar nous a permis d’extraire la Vinorelbine et la Vindesine à des fins anticancéreuses.
3. A partir du pavot somnifere, ou *Papaver Somniferum*, on a pu extraire l’opium, la morphine, la thébaïne et la codéine.
4. La Quinine, dérivée du Quinquina est un alcaloide antipaludéen.
5. L’armoise annuelle a permis la synthèse de Galanthamine, utile dans la maladie d’Alzheimer.

Ce QCM nécessitait la connaissance des tableaux présents dans le cours. Bien que ce soit un peu fastidieux, de nombreux QCM tombent chaque année au concours et nécessitent la bonne connaissance de ces tableaux.

A FAUX L’IF européen a bien permis l’hémisynthèse du Taxotère, cependant il est aussi appelé docétaxel. Le Taxol, ou Paclitaxel est extrait de l’IF du pacifique.

B FAUX Encore une fois, il faut bien connaître les molécules et leurs voies d’obtention. Pour la Pervanche de Madagascar, la Vinblastine et la Vincristine sont les composés d’extraction à partir desquels on a réalisé l’hémisynthèse de Vinorelbine et Vindesine.

C VRAI Ces quatre molécules sont utilisées en tant qu’antidouleur et sont bien obtenues par extraction. Ici, il n’y a pas de piège sur le nom latin mais le professeur a précisé l’an passé qu’il pourrait y en avoir.

D VRAI Il s’agit de l’indication initiale de la Quinine, bien qu’elle soit aujourd’hui sujette à débats pour une autre indication…

E FAUX La Galanthamine est bien utile dans le traitement de l’Alzheimer mais elle a été découverte à partir du Perce Neige.

**Question 91 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. L’ergotamine est un antimigraineux d’origine végétale.
2. La Somatotropine est obtenue à partir du pancréas de porc ou de bœuf afin d’éviter les problèmes de contamination liées à l’extraction dans l’hypophyse de cadavre humain.
3. Les algues marines sont utilisées en gastro-entérologie mais aussi dans l’industrie agro-alimentaire.
4. La céphalosporine est un antibiotique obtenu à partir d’un micromycete marin.
5. A partir de l’éponge marine, on a pu créer par synthèse totale la Cytarabine, antiviral et la Vidarabine, antitumorale.

A FAUX L’ergotamine est obtenue à partir de l’Ergot de Seigle, qui est un micro-organisme.

B FAUX La phrase est correcte mais attention, il s’agit des intestins de porcs ou poumons de bœufs et non du pancréas, qui sert à l’insuline et glucagon.

C VRAI Tout à fait, elles sont utilisées en tant que gélifiant, épaississant et liant.

D VRAI Il faut bien retenir que antitumoral = anticancéreux et antibactérien = antibiotique.

E FAUX La Cytarabine est antitumorale tandis que la Vidarabine est antiviral.

**Question 92 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Les études toxologiques sont effectuées sur tous les candidats médicaments.
2. La relation structure-activité permet de mettre en évidence une molécule chef de file.
3. La Pénicilline, un antibiotique, a été découverte par hasard, et constitue une avancée majeure.
4. L’approche biologique et écologique a permis de découvrir une conotoxine, le Ziconotide, avec des propriétés supérieures à la morphine.
5. La Quinidine, tout comme la Quinine, est un antipaludéen.

A FAUX Il serait trop couteux et inutile de tester la toxicité de tous les candidats médicaments, on ne teste donc que les meilleurs candidats.

B VRAI Ce sera celle qui possède la meilleure efficacité et la plus faiblement toxique.

C VRAI Cependant, le hasard n’est pas une stratégie viable car elle est peu rentable.

D VRAI Il s’agit d’une approche interessante, les conotoxines ont été découvertes par l’étude pharmaco-chimique des cônes.

E FAUX La Quinine est bien un antipaludéen, cependant la Quinidine est un anti-arythmique.

**Question 93 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

Dans l’ordre pour passer de la biomasse au principe actif on a (non exhaustif) :

1. Extraction, tests d’activité, fractionnement/purification, analyses physicochimiques, relation structure-activité, activité des produits d’hémi-synthèse, modifications chimiques sur les constituants purs, étude de la synthèse totale
2. Extraction, tests d’activité, fractionnement/purification, relation structure-activité, analyses physicochimiques, modifications chimiques sur les constituants purs, activité des produits d’hémi-synthèse, étude de la synthèse totale
3. Extraction, tests d’activité, fractionnement/purification, analyses physicochimiques, relation structure-activité, modifications chimiques sur les constituants purs, activité des produits d’hémi-synthèse, étude de la synthèse totale
4. Extraction, fractionnement/purification tests d’activité, relation structure-activité, analyses physicochimiques, modifications chimiques sur les constituants purs, activité des produits d’hémi-synthèse, étude de la synthèse totale
5. Extraction, fractionnement/purification tests d’activité, analyses physicochimiques, relation structure-activité, modifications chimiques sur les constituants purs, étude de la synthèse totale, activité des produits d’hémi-synthèse

A FAUX La professeure a précisé l’an passé que l’ordre de ces étapes était important à connaitre. Une image contenant texte

Description générée automatiquement

B FAUX

C VRAI

D FAUX

E FAUX

**Question 94 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Entre 1981 et 2019 une étude comptabilisait 3000 molécules approuvées par les autorités de santé dans le monde.
2. Dans le domaine des anticancéreux, parmi les molécules approuvées, une grande partie sont d’origine naturelles ou copient la structure ou le mécanisme d’action de molécules naturelles.
3. La Ziconotide est un antidouleur obtenu à partir d’un mollusque marin qui possède des propriétés 100 à 1000 fois plus faible que la morphine.
4. L’Ecteinascidine-743, ou Trabectedine, est une molécule anticancéreuse obtenue par extraction ou hémisynthèse à partir d’un organisme marin : l’ascidie.
5. On extrait à partir de la Pervanche de Madagascar des alcaloides cytotoxiques comme la Vinblastine ou la Vindesine.

A FAUX Cela figure parmi les nouveautés de la prof, on en comptabilisait 1881.

B VRAI Parmi 185 molécules : 32% sont d’origine naturelle, 43% copient la structure ou le mécanisme d’action de molécules naturelles.

C FAUX C’est 100 à 1000 fois **supérieure** à celle de la morphine.

D VRAI Antitumoral = anticancéreux pour la prof.

E FAUX Il faut bien lire jusqu’au bout : la Vindesine n’est pas extraite à partir de la Pervanche de Madagascar mais est un composé hémi-synthétique.

**Question 95 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

1. Les molécules d’origine naturelle sont aussi utilisées comme excipients
2. Les molécules d’origine naturelle ont permis la découverte de nouveaux mécanismes d’actions
3. Pour l’hémi synthèse, la molécule de base est produite par un organisme vivant et est ensuite extraite puis purifiée à partir de cet organisme pour être modifiée par synthèse chimique.
4. Les molécules anti fouling peuvent servir dans le traitement de pathologies comme la mucoviscidose.
5. La Pervenche de Madagascar était initialement présentée comme ayant des propriétés antidiabétiques mais effets cytotoxiques ont été découverts, donc on l’utilise désormais comme anti-cancéreux.

A VRAI On en parle beaucoup en tant que principe actif dans le cours, mais elles peuvent aussi bien servir de PA que d’excipient.

B VRAI Cela a été précisé en ED l’an passé par la Professeure, et il est aussi à apprendre cette année, même si l’ED n’a pas été dispensé, la Pr a posté son diaporama.

C VRAI C’est le principe de l’hémi synthèse, la molécule est trop difficile à synthétiser totalement donc on extrait une molécule naturelle que l’on isole, purifie puis modifie par synthèse chimique.

D VRAI Si elles ne sont pas trop toxiques. Elles servent aussi à réduire l’utilisation des antibiotiques pour lutter contre l’antibiorésistance.

E VRAI C’est bien l’exemple qui est illustré dans le cours.

**Question 96 – Parmi les propositions suivantes, indiquez celle(s) qui est (sont) exacte(s) :**

Les molécules suivantes sont obtenues par extraction :

1. Vinblastine
2. Vindesine
3. Docétaxel
4. Morphine
5. Arthémisinine

A VRAI A partir de la Pervanche de Madagascar

B FAUX C’est une molécule **hémi-synthétique** obtenue partir de la Pervanche de Madagascar

C FAUX Encore appelé Taxotère, est obtenu par **hémi-synthèse** à partir de l’IF.

D VRAI A partir du pavot somnifère

E FAUX Sa synthèse totale est impossible, d’où l’extraction à partir de l’armoise annuelle.