

# Exploration des Macromycètes comme Source des Composés Antibactériens

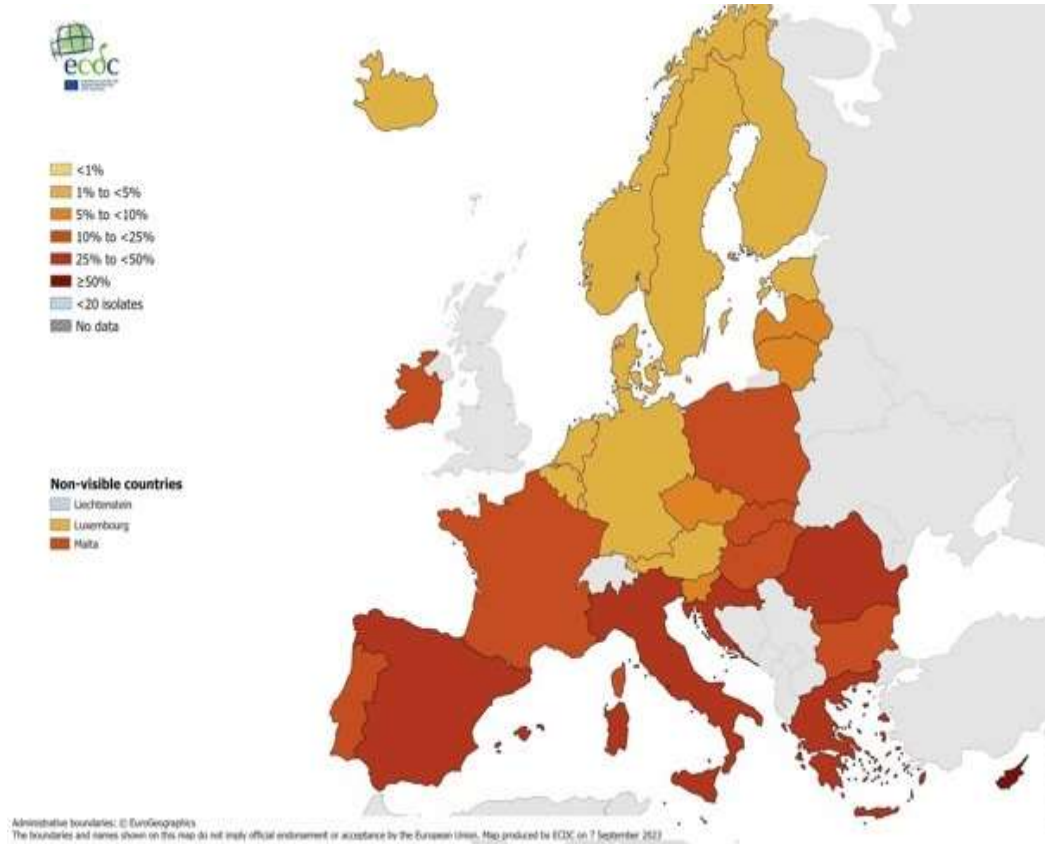


**Yaouba SOUAIBOU, PhD. - Maître de conférences**  
**UMR 7178 IPHC CNRS – DSA (CAMBAP)**  
**Faculté de Pharmacie, Université de Strasbourg**  
**e-mail: [souaibou@unistra.fr](mailto:souaibou@unistra.fr)**



## Situation actuelle

En **2019**, **1.27 million** de décès étaient attribuable à antibiorésistance à travers le monde

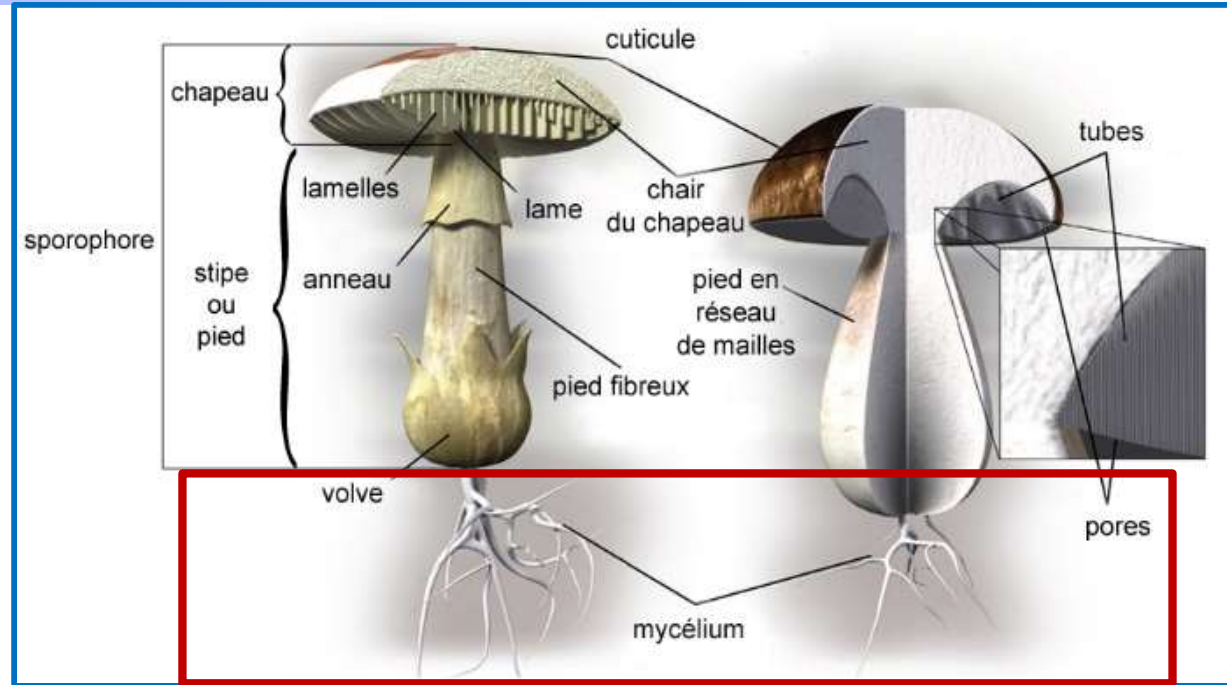
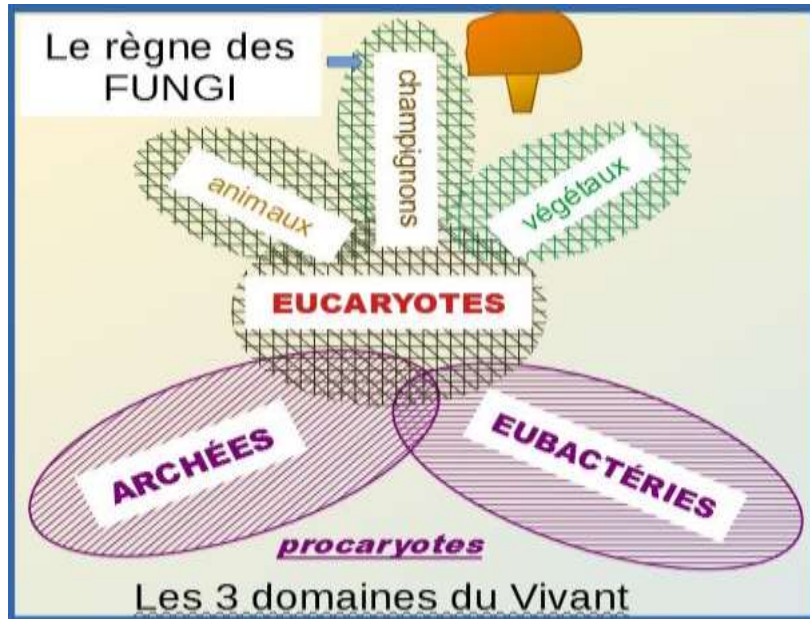


**En Europe**, **35000** personnes meurt chaque année à cause de l'antibiorésistance (ABR).

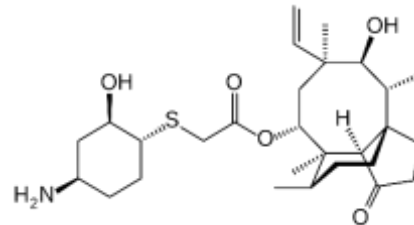
Plus de **1/5** des infections bactériennes sont causées par la résistance aux antibiotiques

La mise au point de **nouvelles molécules** est cruciale pour contrer l'émergence de bactéries résistantes

## Macromycètes



*Clitopilus  
passeckerianus*



Dérivé de pleuromutilin



Lefamulin  
Médicament  
Antibiotique



# Mycothèque et extractothèque

## Echantillons récoltés entre 2016 -2025

➤ 214 échantillons représentant 138 espèces différentes des macromycètes



Récolte des échantillons



Identification



Lyophilisation



Échantillon Lyophilisé



Analyse ADN



Specimen



Poudre d'échantillon



Reserve des échantillons

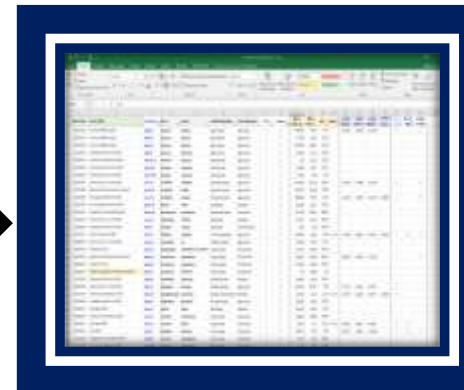


Poudre de champignon

1. Heptane
2. Acétate d'éthyle
3. Méthanol
4. Eau



extraits



Base des données

# Quelques espèces en cours d'études

## Les Polypores sélectionnés



*Fomitopsis pinicola* – (Fopi23b)  
Lieu de récolte: Fackenthal



*Fomitopsis betulina* – (Fobe 24)  
Lieu de récolte: Molsheim

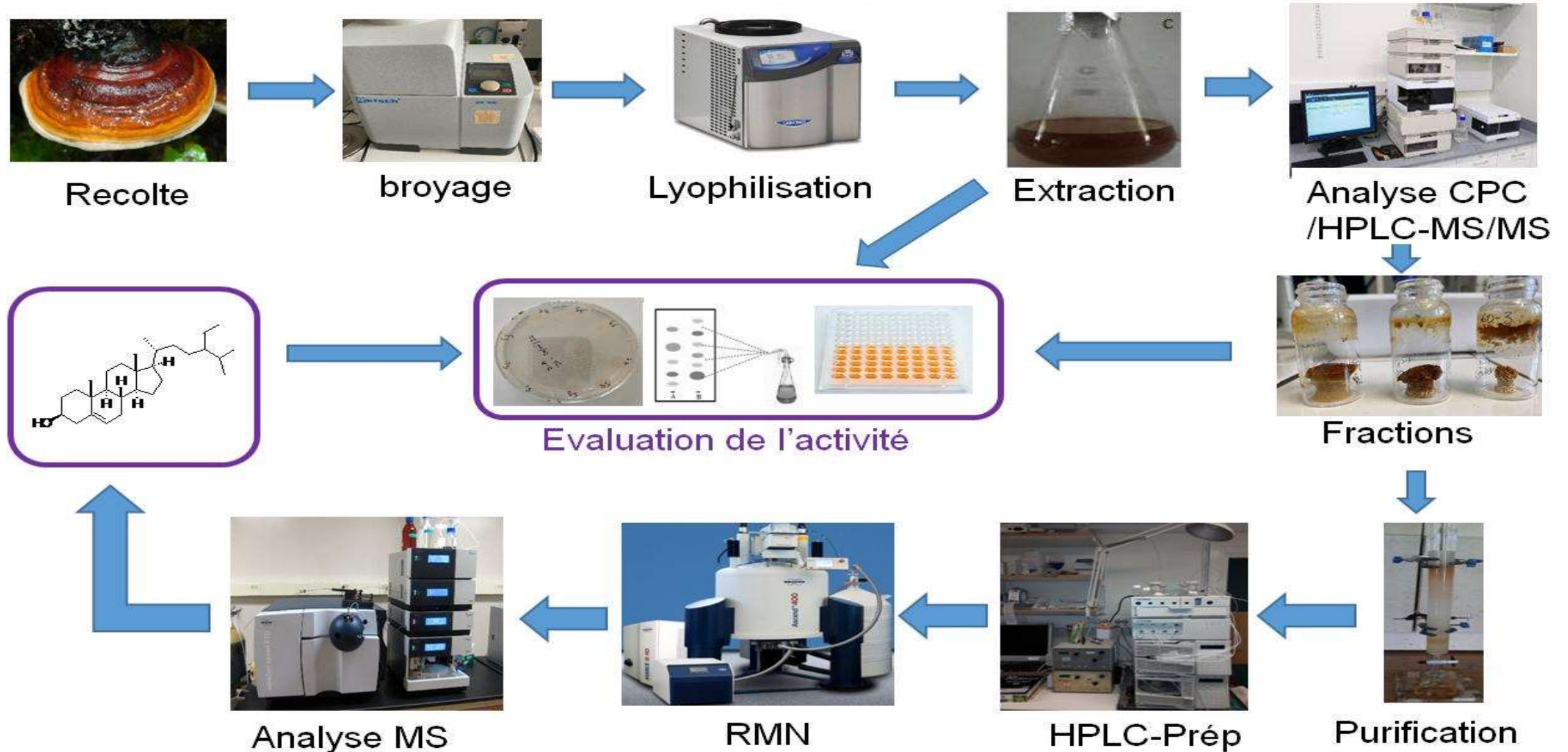


*Gloeophyllum odoratum* (Glod 24)  
Lieu de récolte: Molsheim



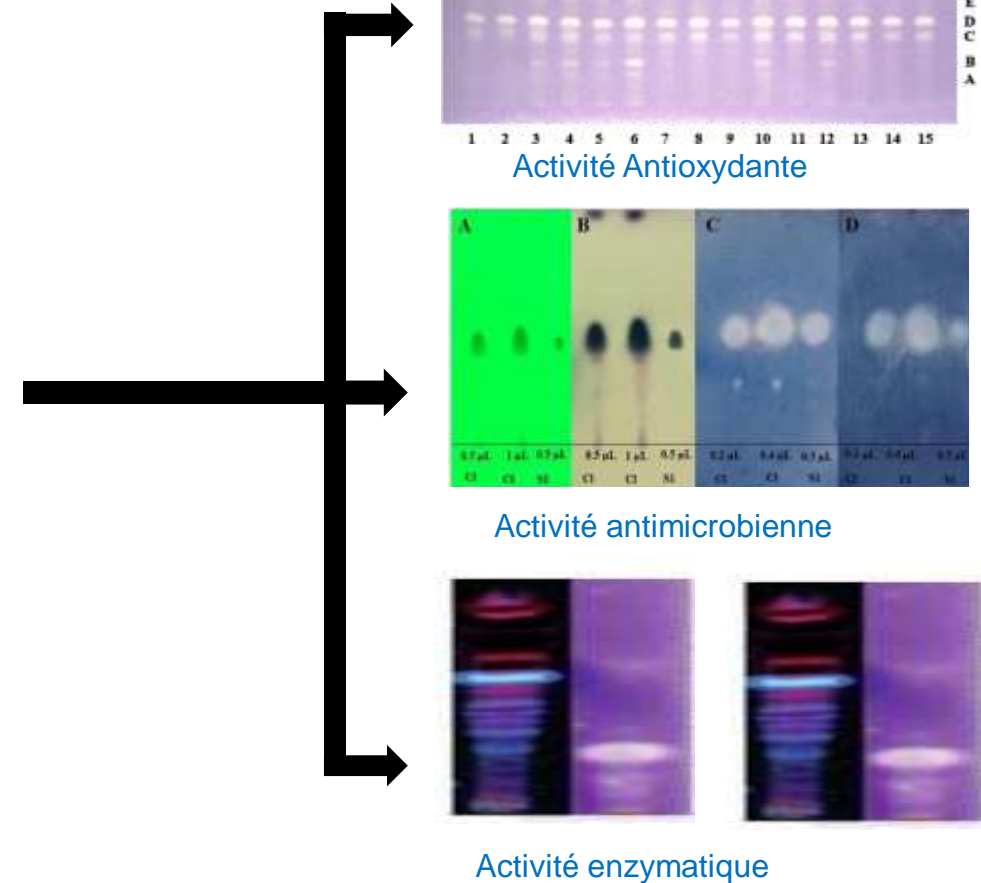
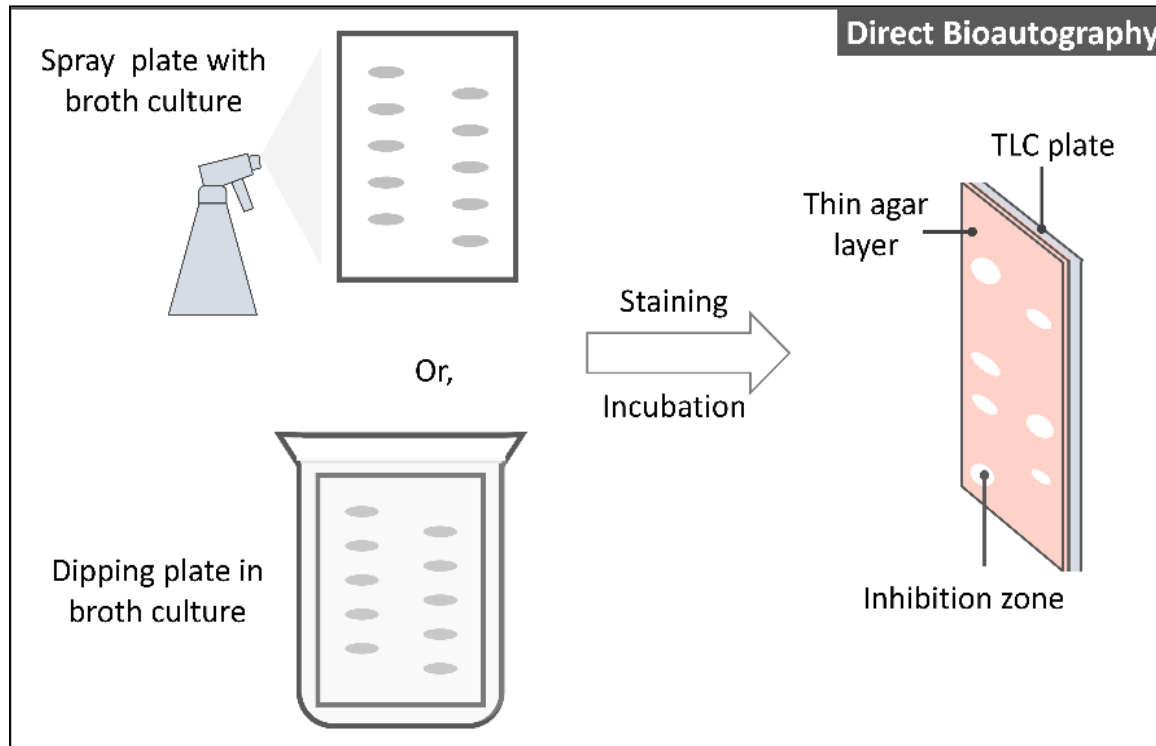
# Méthode générale

## Description

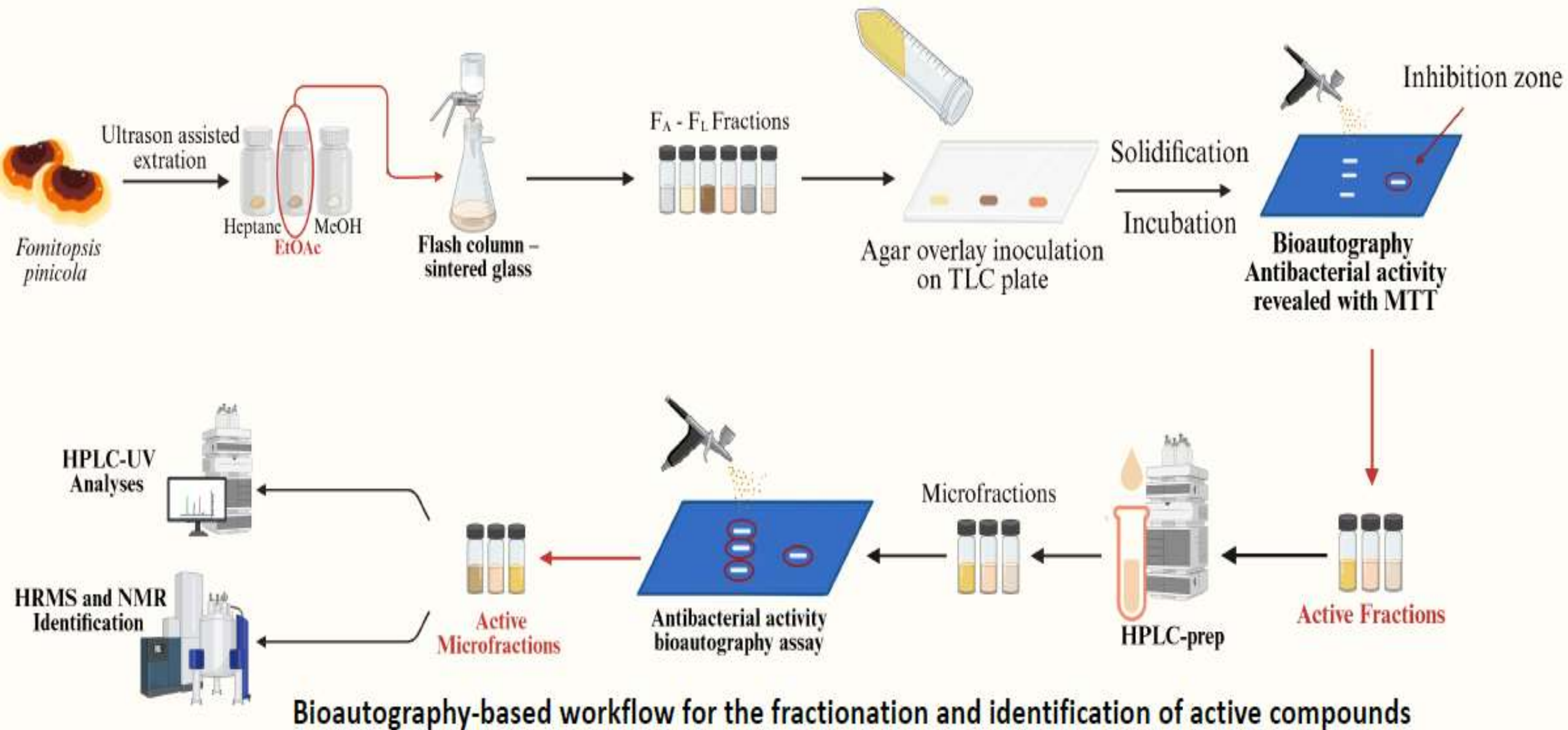


# Méthode par Bioautographie

## Description



# Méthode basée sur la Bioautography

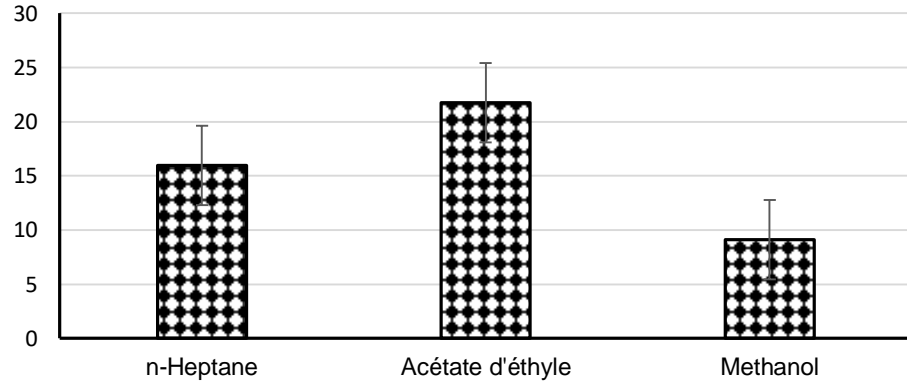




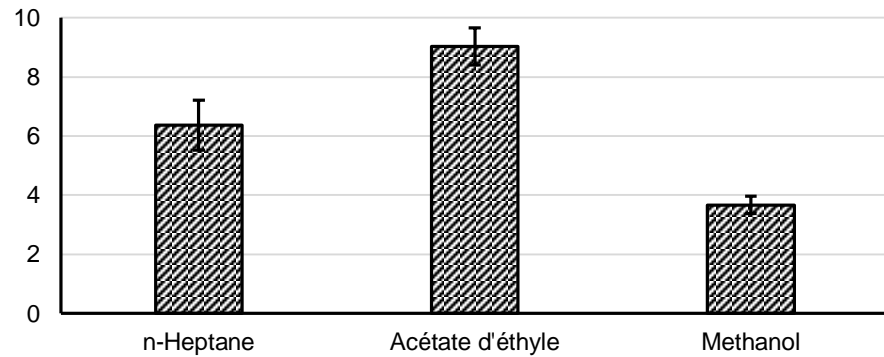
# Résultats sur les extractions

## Rendement d'extraction

Masse totale de l'extrait (g)

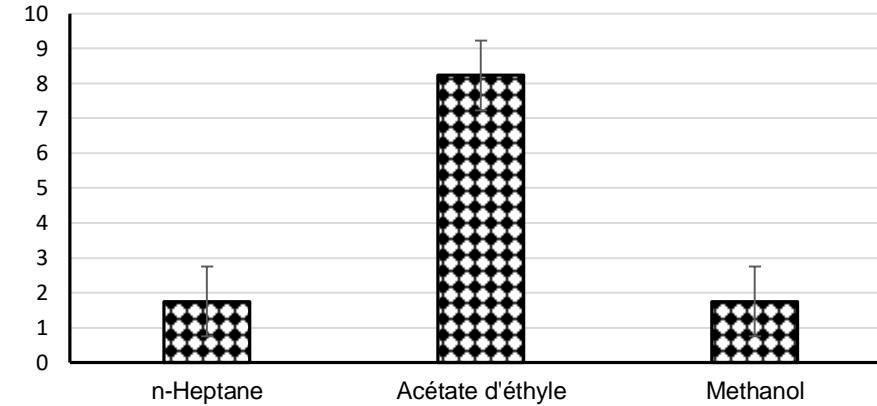


Rendement des extractions (%)

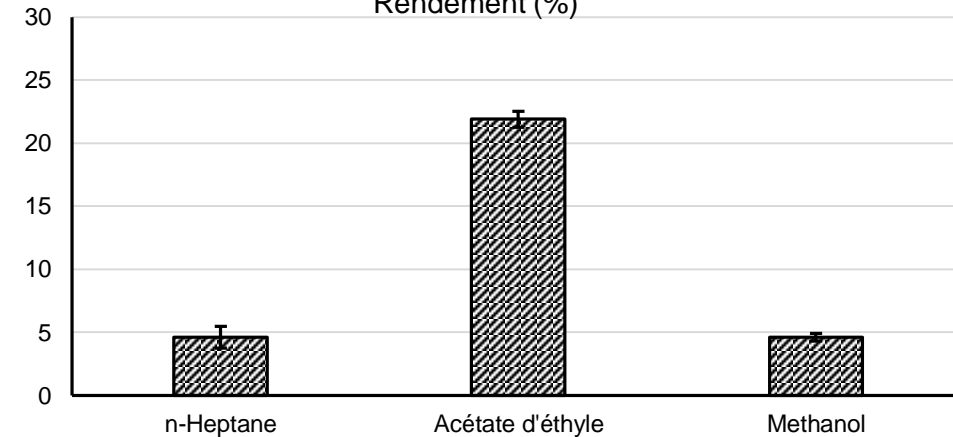


*F. pinicola* (Fopi-23b) - 225g of dried powder

Masse totale de l'extrait (g)



Rendement (%)



*F. betulina* (Fobe-24) - 120g of dried powder

# Activité antibactérienne

## Méthode par diffusion sur disque

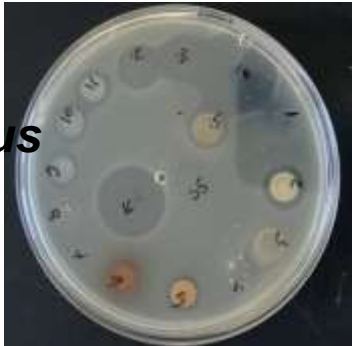
L'extrait à l'acétate d'éthyle a montré plus d'activité antibactérienne

**Quantité déposé:**

Extraits/fractions : 50µg

Contrôle positif : 20µg

*S. aureus*



*E. coli*



1. Fopi 23b Hep
2. Fopi 23b EtOAc
3. Fopi 23b MeOH
4. Fopi 14 Hep
5. Fopi 14 EA
6. Fopi 14 MeOH
7. Fr 10%
8. Fr 30%
9. Fr 60%
10. Fr 80%
11. Fr EtOAc
12. Fr 5% MeOH
13. Fr MeOH
14. Gentamycin
15. Fopi 23b nMeOH
16. Vancomycin



*S. aureus*

## Méthode par diffusion sur disque

### Fopi -23b

Quantité déposée:

Extraits/fractions : 50 µg

contrôle positif : 20 µg

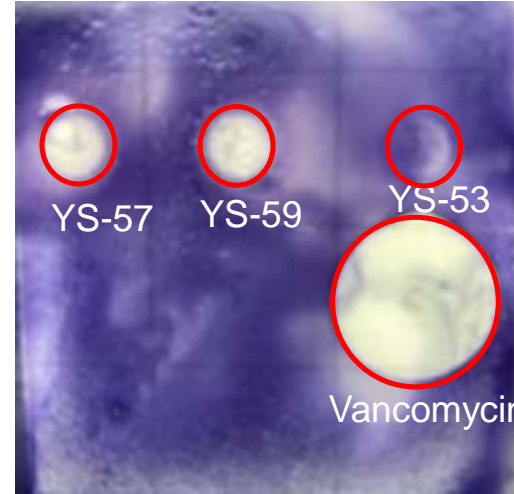
Strains	Agar diffusion method, Ø Zone of inhibition (mm)															
	Fopi 23b			Fopi 14			Fopi 23b (Fractions)							+ cont.		+ cont.
	Hep	EtoAc	MeOH	Hep	EtoAc	MeOH	H/EA 10%	H/EA 30%	H/EA 60%	H/EA 80%	EA	EA/M 5%	MeOH	Van	Gen.	DMSO
<i>S. aureus</i> ATCC6538	0	12	9	0	12	11	0	0	10	10	10	12	14	20	23	0
<i>S. epidermis</i> ATCC 12228	4	13	12	0	13	12	0	0	9	9	10	14	17	20	20	0
<i>E. faecalis</i> ATCC 19433	0	13	0	0	12	12	0	0	10	10	10	12	15	21	16	0
<i>E. faecium</i> ATCC 19434	8	13	0	7	12	16	0	0	10	10	12	13	13	22	16	0
<i>E. faecium</i> DSM10663	6	10	0	0	10	14	0	0	9	9	10	12	14	22	17	0
<i>B. subtilis</i> ATCC 9372	5	10	6	0	6	11	7	7	10	9	10	14	16	20	23	0
<i>E. coli</i> ATCC 25922	0	0	0	0	0	7	6	6	0	0	0	10	9	20	23	0
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	5	0	0	0	0	9	0	5	0	6	10	6	6	22	20	0



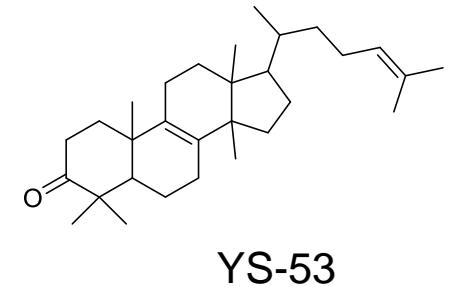
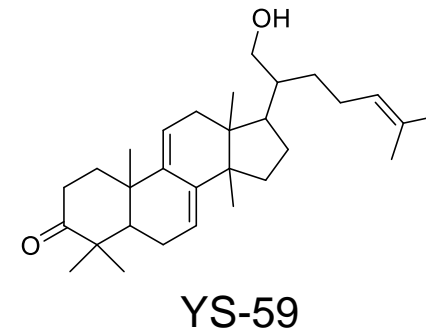
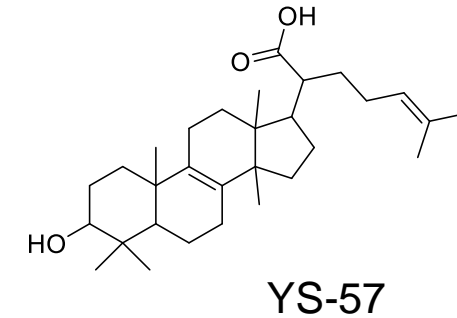
## Activité antibactérienne de quelque composés isolés

## *Fomitopsis pinicola*– Fopi-23b

Strains	YS-57	YS-59	YS-53	Van.	DMSO
<i>S. aureus</i> ATCC6538	+	+	+	+	-
<i>S. epidermis</i> ATCC 12228	+	+	+	+	-
<i>E. faecalis</i> ATCC 19433	+	+	-	+	-
<i>E. faecium</i> ATCC 19434	+	+	-	+	-
<i>E. faecium</i> DSM10663	+	+	-	+	-
<i>B. subtilis</i> ATCC 9372	+	+	+	+	-
<i>E. coli</i> ATCC 25922	+	-	-	+	-
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	+	+	-	+	-



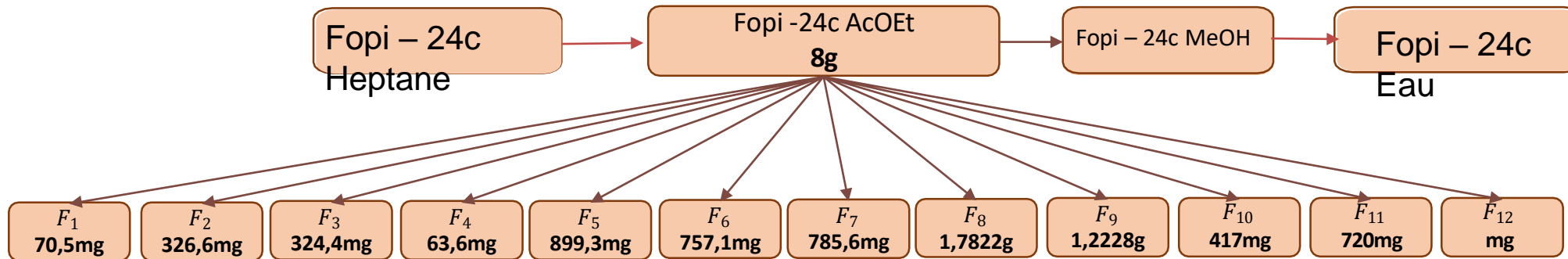
***E. Faecium***  
(DSM10663)



- Les composé isolés sont actifs contre au moins une souche de bactérie.
- YS-57 est active contre *E. coli*

## Fractionnement de l'extrait de *Fomitopsis pinicola* - Fopi-24C

Chromatographie Flash - Polarité croissante de solvant heptane/EtOAc/MeOH



### Legends for the fractions

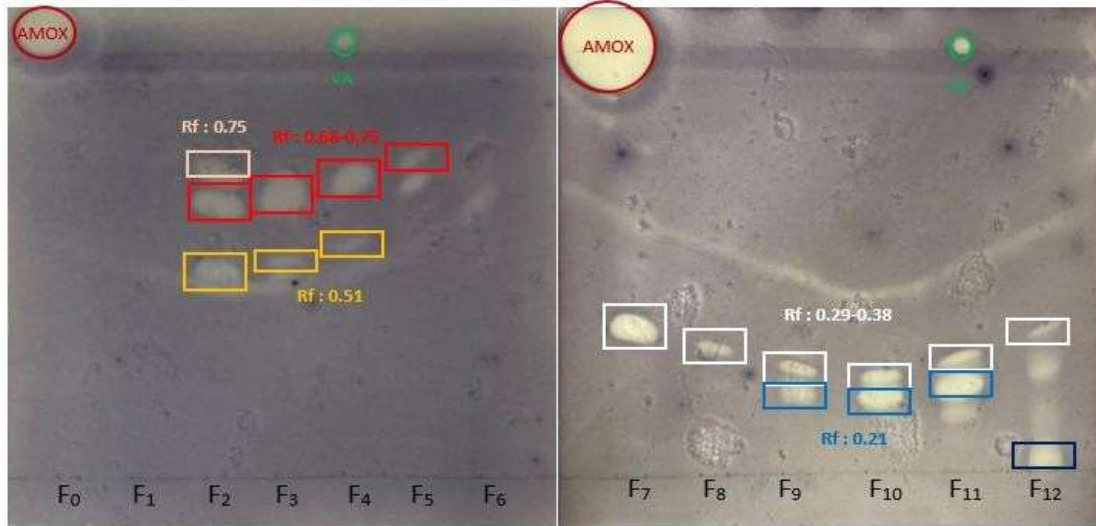
$F_0$  : Extrait AcOEt + silice  
 $F_1$  : Extrait AcOEt/Heptane 10:90  
 $F_2$  : Extrait AcOEt/Heptane 20:80  
 $F_3$  : Extrait AcOEt/Heptane 25:75  
 $F_4$  : Extrait AcOEt/Heptane 30:70

$F_5$  : Extrait AcOEt/Heptane 40:60  
 $F_6$  : Extrait AcOEt/Heptane 50:50  
 $F_7$  : Extrait AcOEt/Heptane 60:40  
 $F_8$  : Extrait AcOEt/Heptane 70:30  
 $F_9$  : Extrait AcOEt/Heptane 80:20

$F_{10}$  : Extrait AcOEt/Heptane 90:10  
 $F_{11}$  : Extrait AcOEt/MeOH 95:5  
 $F_{12}$  : Extrait MeOH 100%

# Activité antibactérienne – Méthode par bioautographie

## Fractions de l'extrait à l'acétate d'éthyle de Fopi-24c



Bioautographie des fractions AcOEt de Glod-24b contre *S. aureus*.  
Phase mobile : Chloroforme/MeOH 9:1 (v/v)



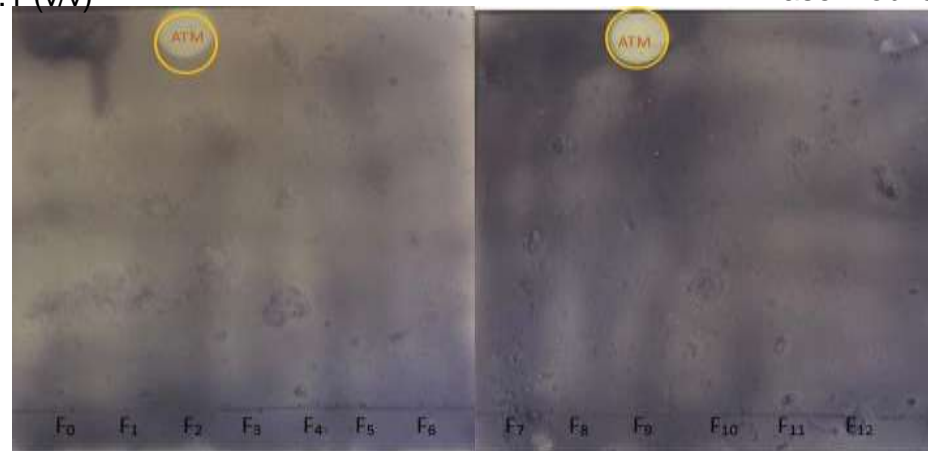
Bioautographie des fractions AcOEt de Glod-24b contre *S. epidermis*.  
Phase mobile : Chloroforme/MeOH 9:1 (v/v)

### Quantité déposée :

Extraits : 20µg

Aztréonam (ATM) : 0,06µg Amoxicilline

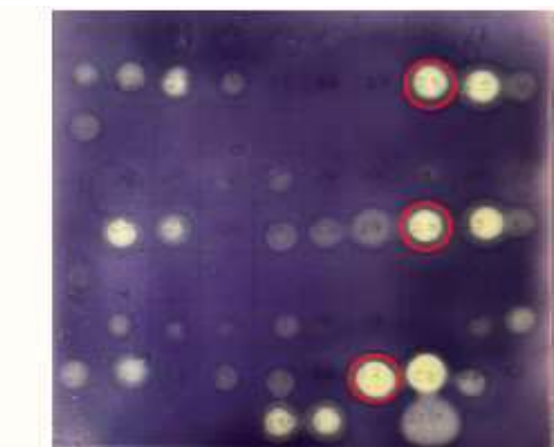
(AMOX) : 4ng Vancomycine (VA) : 0,01µg



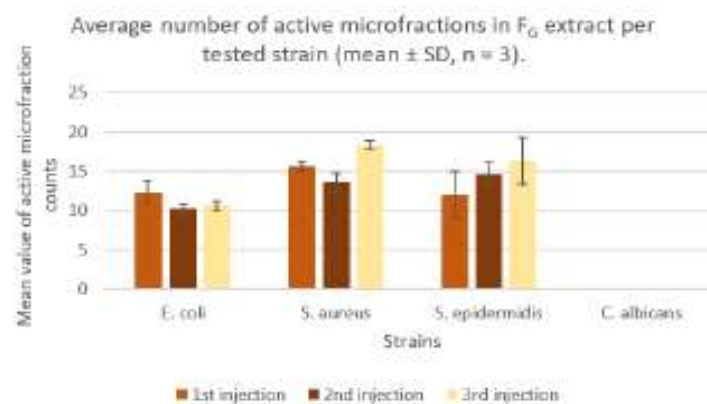
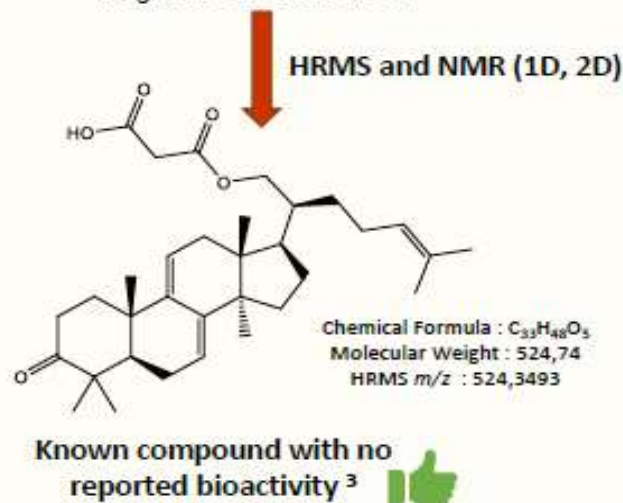
Bioautographie des fractions AcOEt de Glod-24b contre *E. coli*.  
Phase mobile : Chloroforme/MeOH 9:1 (v/v)



# Resultats sur *Fomitopsis Pinicola* – Fopi-24c



TLC-bioautography of  $F_G$  microfractions (20  $\mu$ g) against *Staphylococcus epidermidis*  
Positive control: amoxicillin (AMOX, 0.228  $\mu$ g)  
Negative control : MeOH

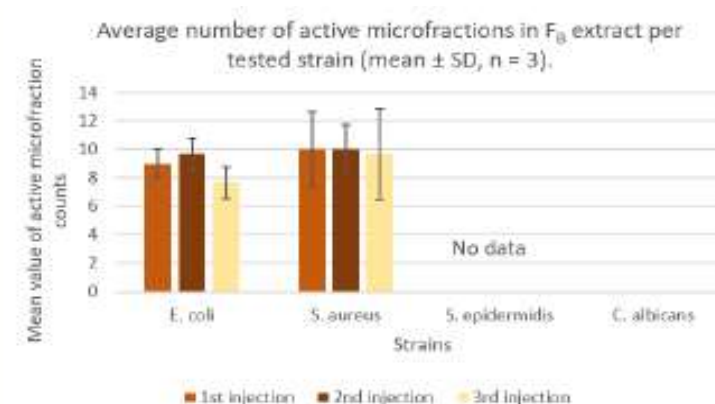


## Microfractions from $F_G$

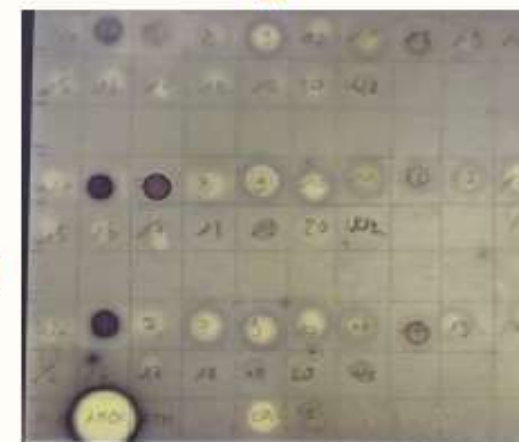
Analysis of the molecular composition of the active microfractions from  $F_B$  extract by HPLC-ESI-HRMS.

Proposed identification of the active microfractions from $F_B$ extract				
Microfraction n°	m/z	Molecular formula	Error (ppm)	Hypothesis
15_1	438.3488	$C_{30}H_{48}O_2$	2.2	21-Hydroxylanosta-7:9(11)-24-trien-3-one
16_2	440.3647	$C_{30}H_{48}O_2$	3.0	21-Hydroxylanosta-8,24-dien-3-one
13	454.3413	$C_{30}H_{48}O_3$	5.0	Pinicolic acid A
15_2/16_1	498.3807	$C_{32}H_{50}O_4$	4.5	Tsugaric acid A

Pinicolic acid A and Tsugaric acid A are active against *Bacillus subtilis*<sup>4</sup>



## Microfractions from $F_B$



TLC-bioautography of  $F_B$  microfractions (20  $\mu$ g) against *S. aureus*  
Positive control: amoxicillin (AMOX, 0.228  $\mu$ g),  
Negative control : MeOH



$F_B$  and  $F_G$  yielded active subfractions, one of which has been fully elucidated, and four candidate molecules are under investigation.

- Des fractions ayant une activité antibactérienne ont été identifiées
- L'isolement des quelques composés ayant une activité antibactérienne a été réalisée
- La mycothèque a été agrandie

## Perspectives

- Purification des autres molécules actives
- Evaluation des activités antibactérienne par d'autres méthodes complémentaire
- Identification du mécanisme d'action

# Remerciements



DSA Department

Les Stagiaires: Maria  
MEIDANI

Doctorant: Théo Ozga  
Gaëlle  
PEPIN

Equipe CAMBAP sans distinction



Pour le financement  
IdEx 2024

Merci à vous  
tous!



# Merci pour votre attention!

