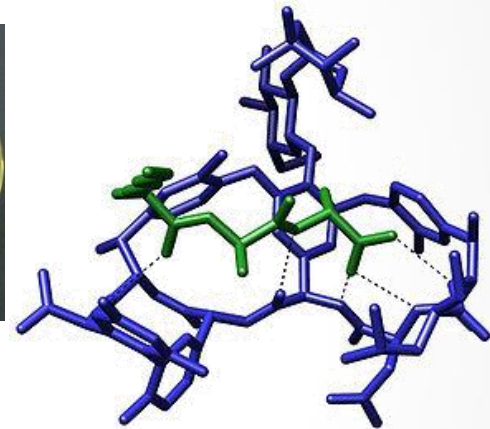
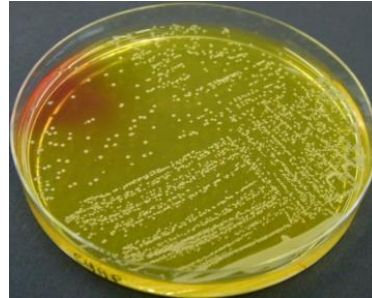
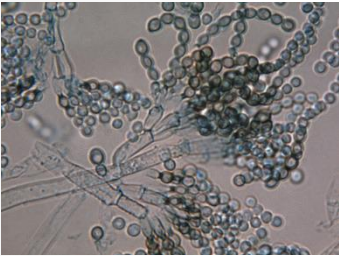


# Production par des micro-organismes de petites molécules à usage thérapeutique



Mehdi BENIDDIR  
mehdi.beniddir@universite  
-paris-saclay.fr

# Plan

La recherche

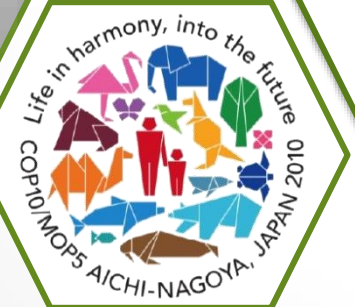
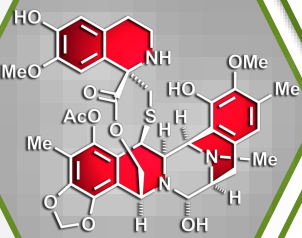
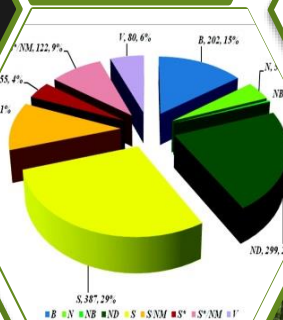
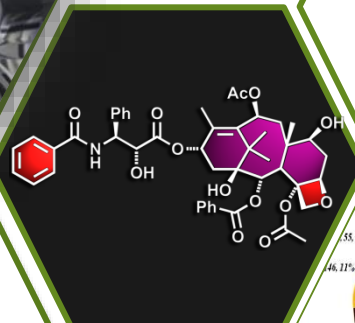
Nouvelles  
tendances

Qui sont-ils  
?

Production  
industrielle

Où vivent-ils ?

Conclusion  
et  
perspectives



# Qui sont-ils ? Où vivent-ils?

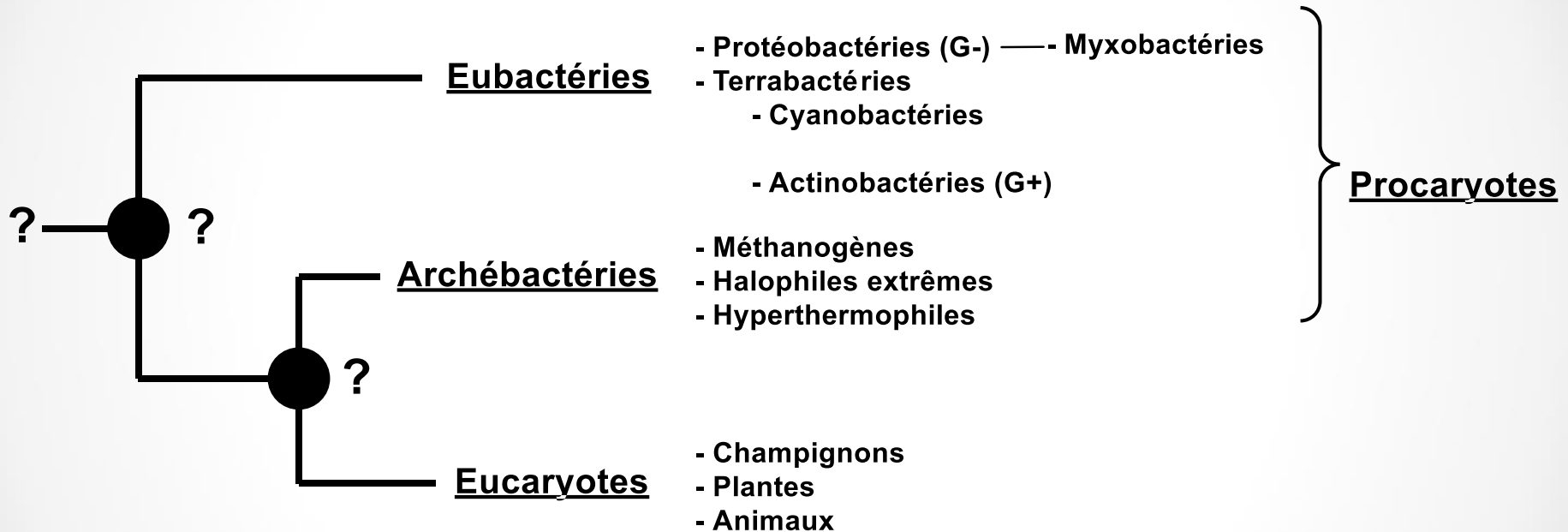
## Micro-organismes

Micro-organismes terrestres-bactéries filamenteuses (actinomycètes), champignons, eubactéries (myxobactéries, cyanobactéries ..), lichen

- Existent depuis près de 3.5 milliards d'années (Homo 200 000 ans)
- Colonisation de tous les biotopes
- Production de squelettes chimiques hautement complexes
- 250 000 espèces décrites



# ÉLÉMENTS DE CLADISTIQUE



<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?name=Eubacteria>

# Qui sont-ils ? Où vivent-ils?

## Nombre de molécules à activités antimicrobiennes produites

Producer organisms	Antibiotics	All bioactive	Total known
<b>Actinobacteria</b>	14,500	16,000	20,000–21,000
<i>Streptomyces</i> sp.	11,000	12,400	17,000
Other actinobacteria	3400	3600	4400
<b>Eubacteriales</b>	3500	4700	11,000–12,000
<i>Bacillus</i> sp.			1400
<i>Pseudomonas</i> sp.			950
Myxobacteriales	450	750	1200
Cyanobacteria	400	1800	4500
Other bacteria including proteobacteria, etc.	800	2000	5000
<b>Fungi</b>	10,500	18,000	40,000–45,000
Microscopic fungi	9000	14,000	32,000
<i>Aspergillus</i>			2200
<i>Penicillium</i>			1650
Basidiomycetes	2900	4100	9000
Other fungi including yeasts, slime moulds, etc.	110	340	3000

✓ Une centaine de ces molécules est utilisée en clinique

Température, humidité, pH, quantités de nutriments, quantités de fer...



Morphological diversity typical of microorganisms cultured from soil on a broad spectrum medium, tryptic soy agar.

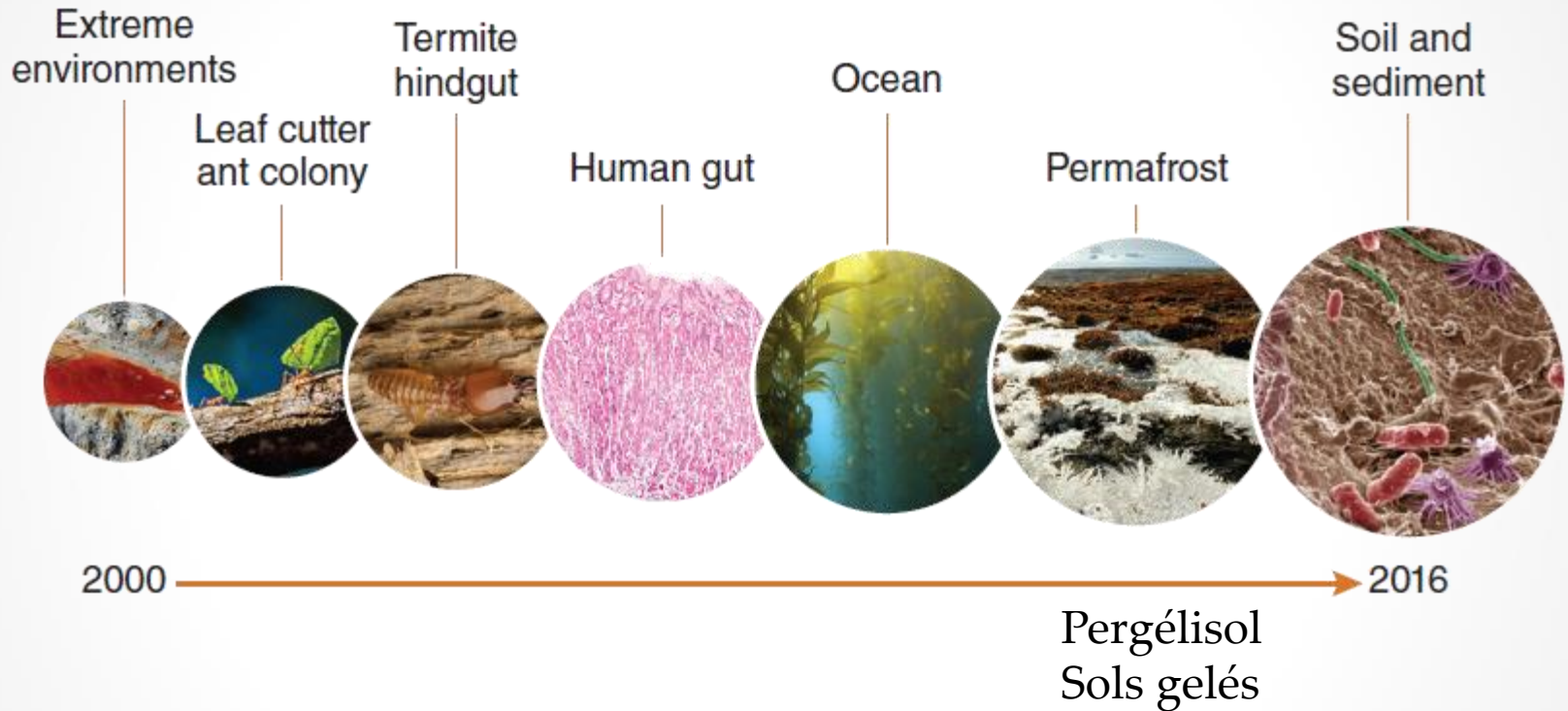
**Champignons**  
( $10^4$ - $10^6$ /g)

**Actinomycètes**  
( $10^6$ - $10^8$ /g)

**Bactéries**  
( $10^8$ - $10^9$ /g)

# VERS DES MILIEUX TOUJOURS PLUS EXTRÊMES

## Microbiome complexity and multi-omics analysis timeline

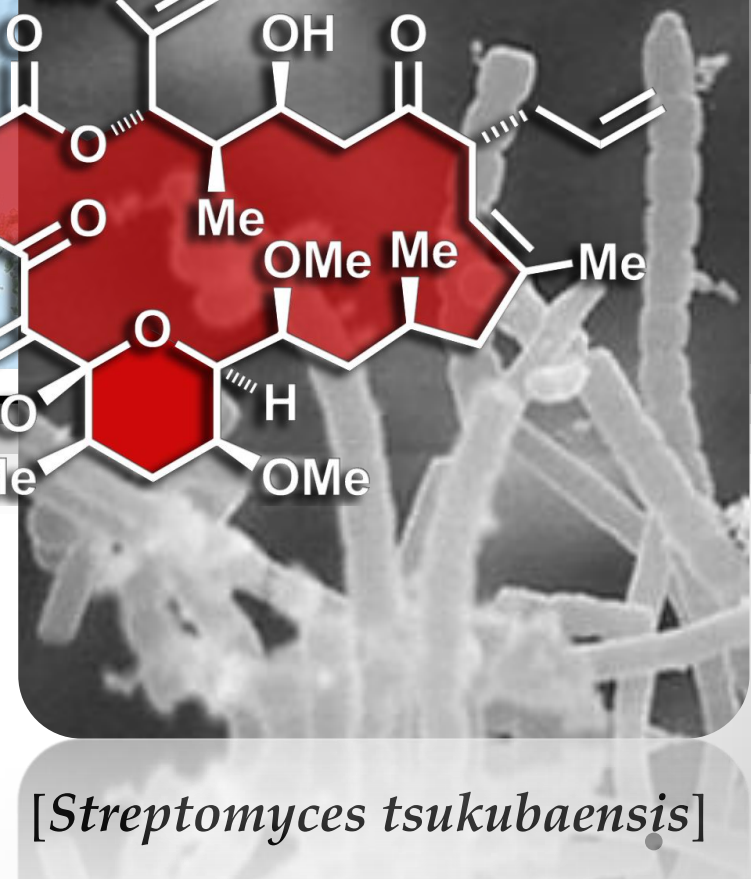
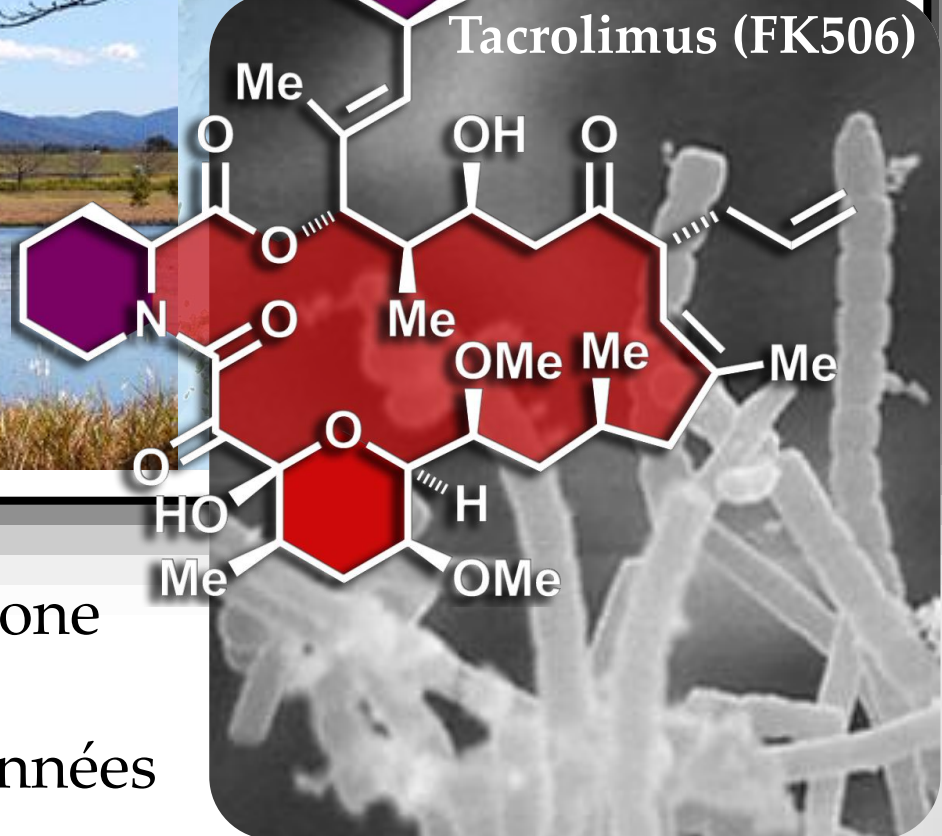
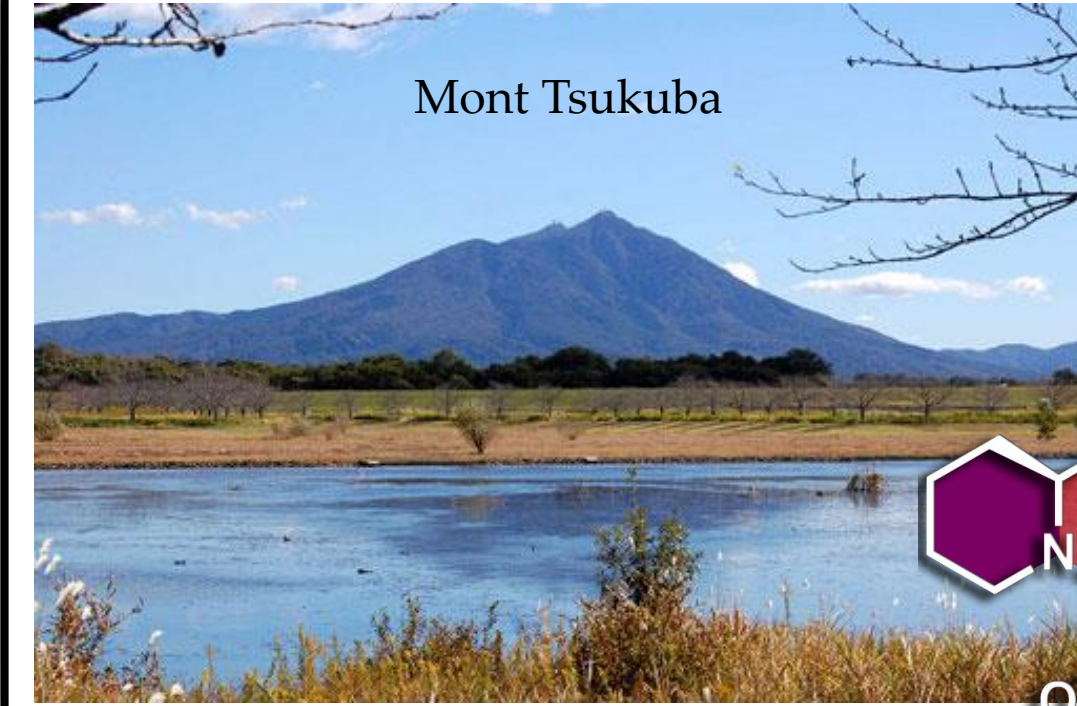


NATURE PROTOCOLS | VOL.11 NO.11 | 2016 |

# Qui sont-ils ?



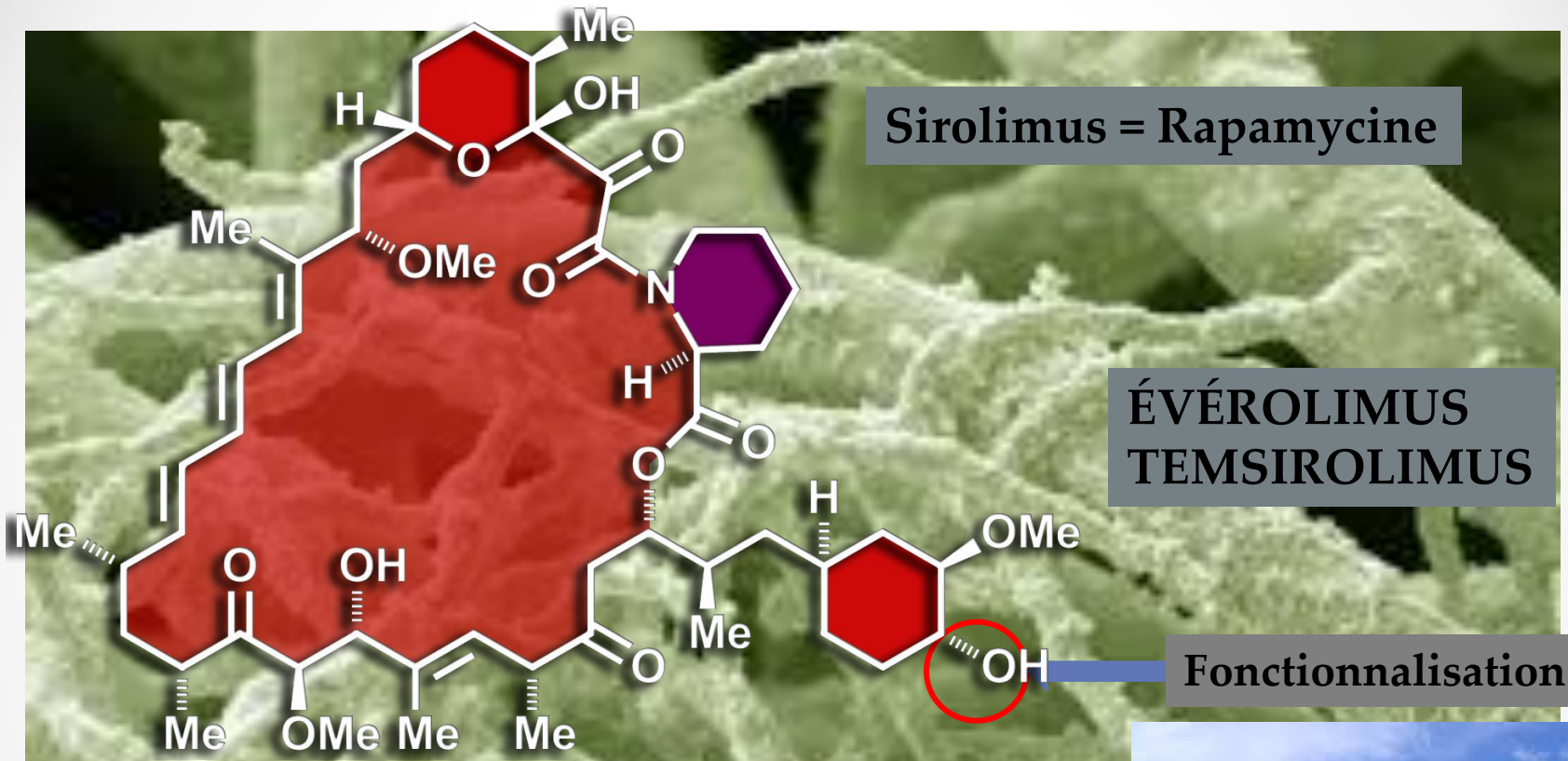
# Actinomycètes



- Macrocycle lactonique ou lactone macrocyclique.
- Découvert au Japon dans les années 80.

[*Streptomyces tsukubaensis*]

# Actinomycètes



- Macrocyclique lactonique ou lactone macrocyclique
- Isolé de *Streptomyces*

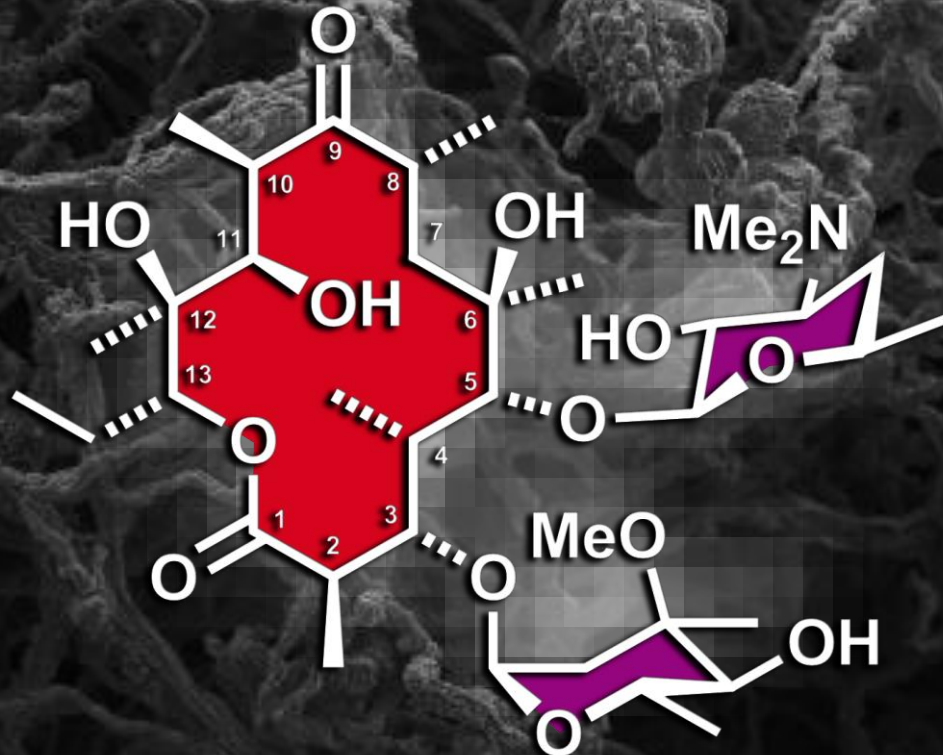


[*Streptomyces hygroscopicus*]

# Actinomycètes

ÉRYTHROMYCINE : TERME GÉNÉRIQUE (CHEF DE FILE)

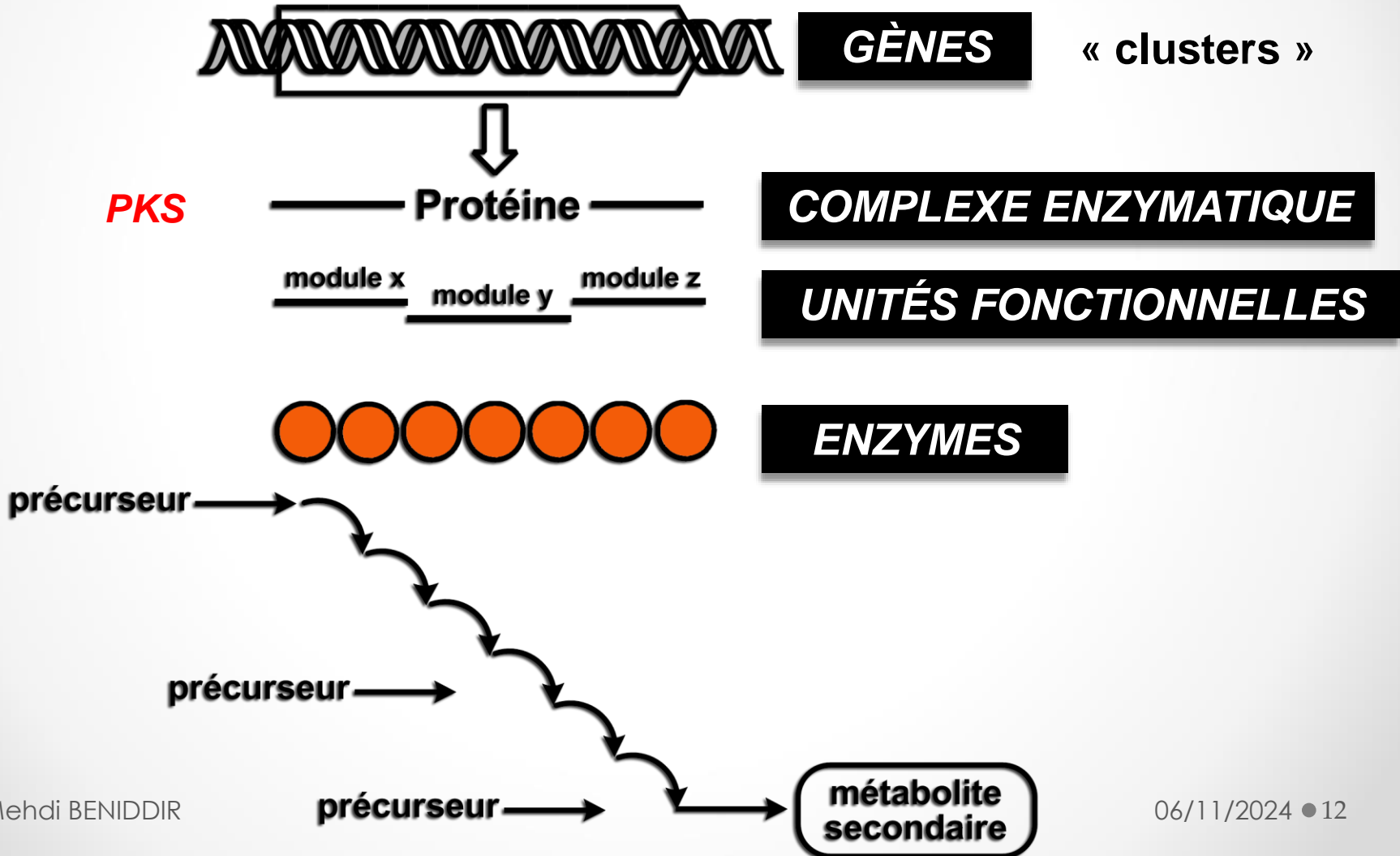
STRUCTURE : ÉRYTHROMYCINE A



*Saccharopolyspora erythraea*  
(ex *Streptomyces erythreus*)

# BIOSYNTHÈSE

- « *POLYKETIDE SYNTHASE* » DE TYPE 1 (PKS)



# Macrolides antibactériens naturels

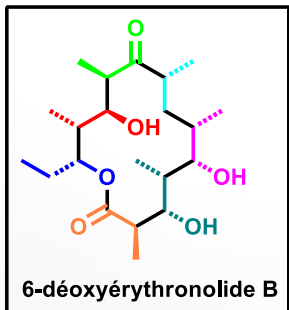
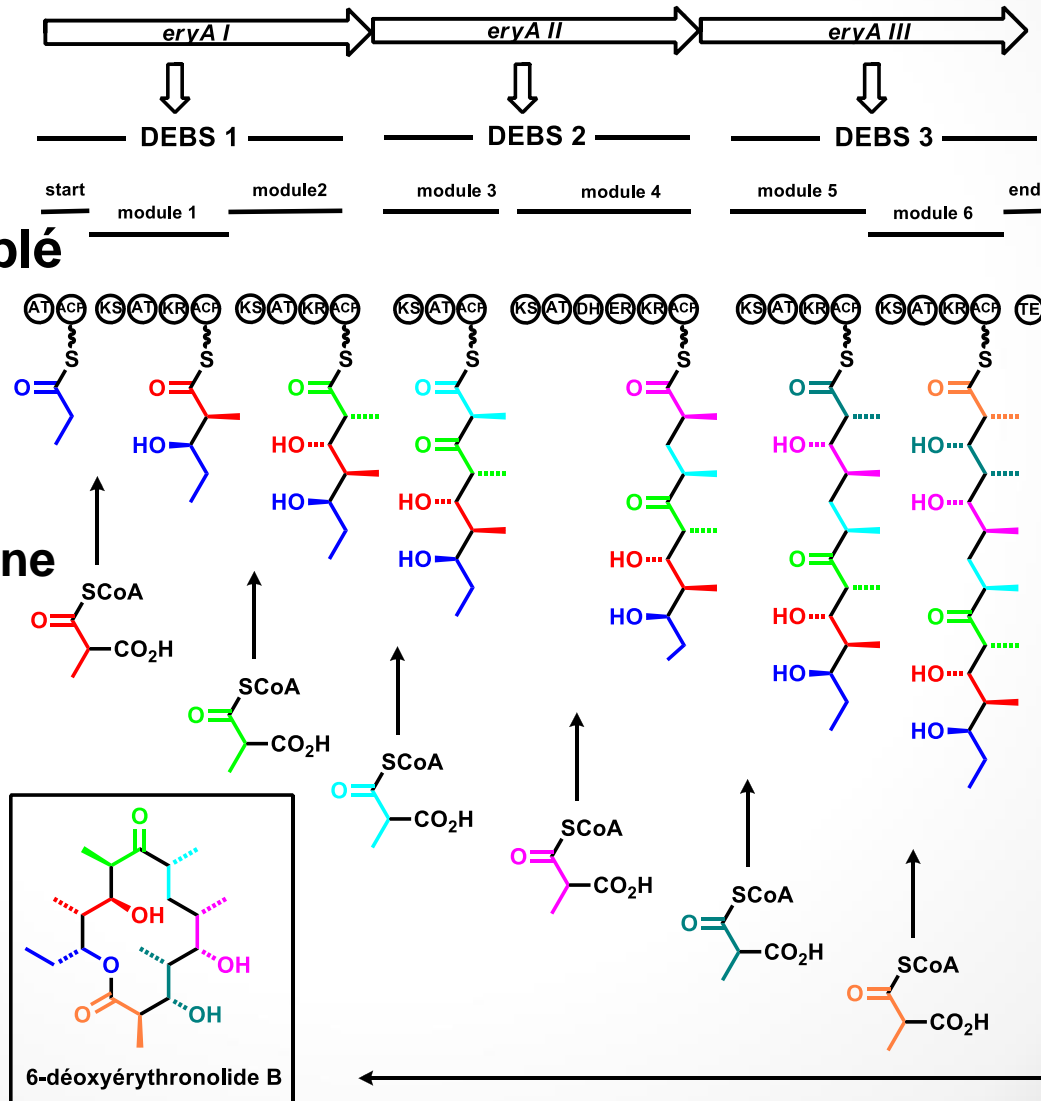
## à 14 chaînons

### • Biogenèse de l'érythromycine A

- Propionyl-CoA
- 6 x méthylmalonyl
- Polycétide assemblé

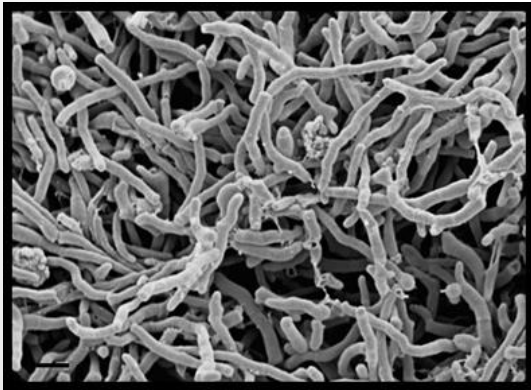
par les complexes multienzymatiques type PKS

Construction de la génine  
Puis fonctionalisation

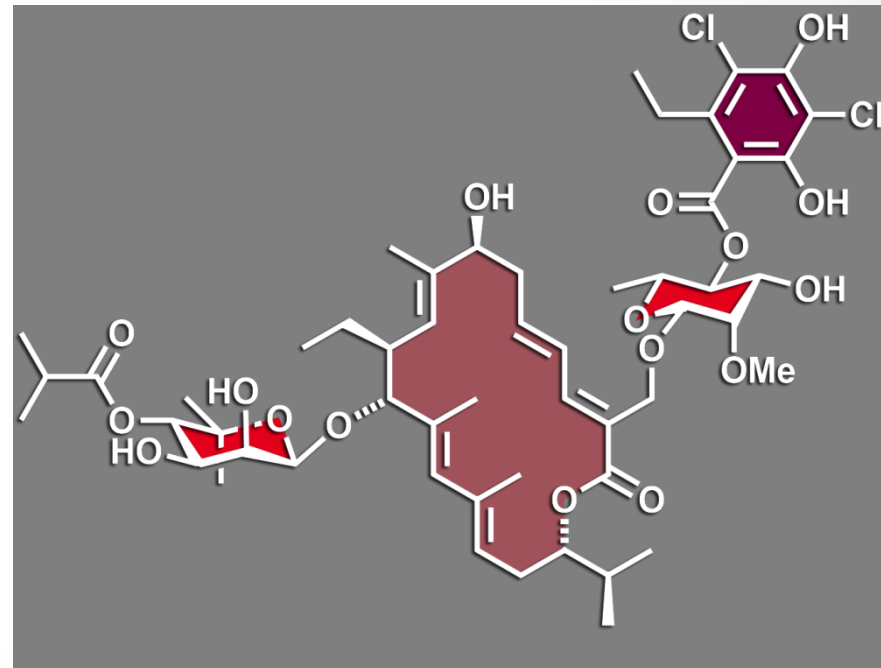


# Actinomycètes

- SEUL REPRÉSENTANT À CE JOUR : FIDAXOMICINE (DCI), □, DIFICLIR®.
- INHIBITION D'ARN POLYMÉRASE
- SPECTRE ÉTROIT, TRÈS FAIBLE ABSORPTION PAR VOIE ORALE.
- UTILISATION : TRAITEMENT DES DIARRHÉES À CLOSTRIDIUM DIFFICILE ET PRÉVENTION DES RÉCIDIVES, ALTERNATIVE À LA VANCOMYCINE ORALE ET AU MÉTRONIDAZOLE.
- AMM EUROPÉENNE EN 2012, COMMERCIALISATION 2013.

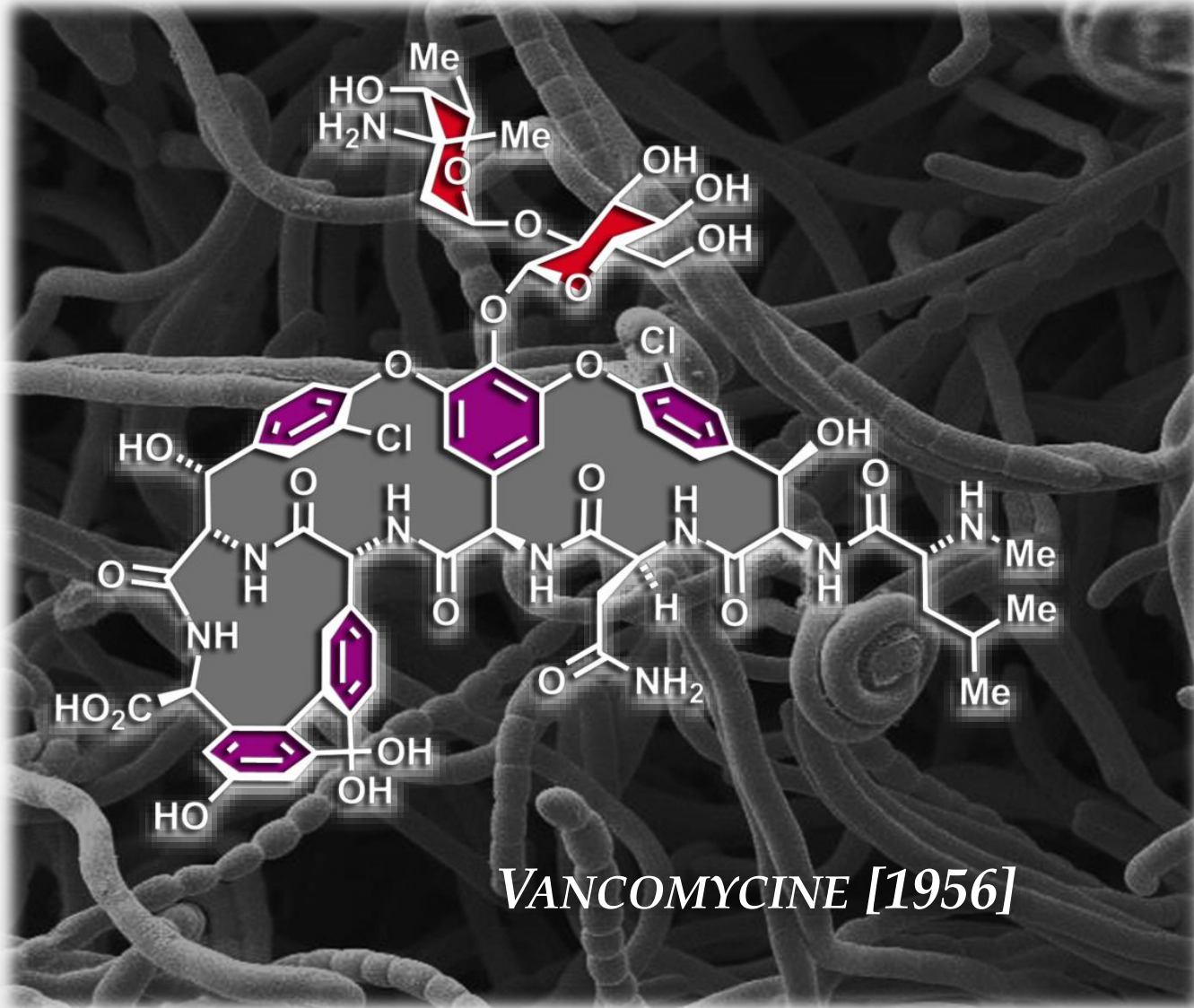


*Dactylosporangium aurantiacum*



# Actinomycètes

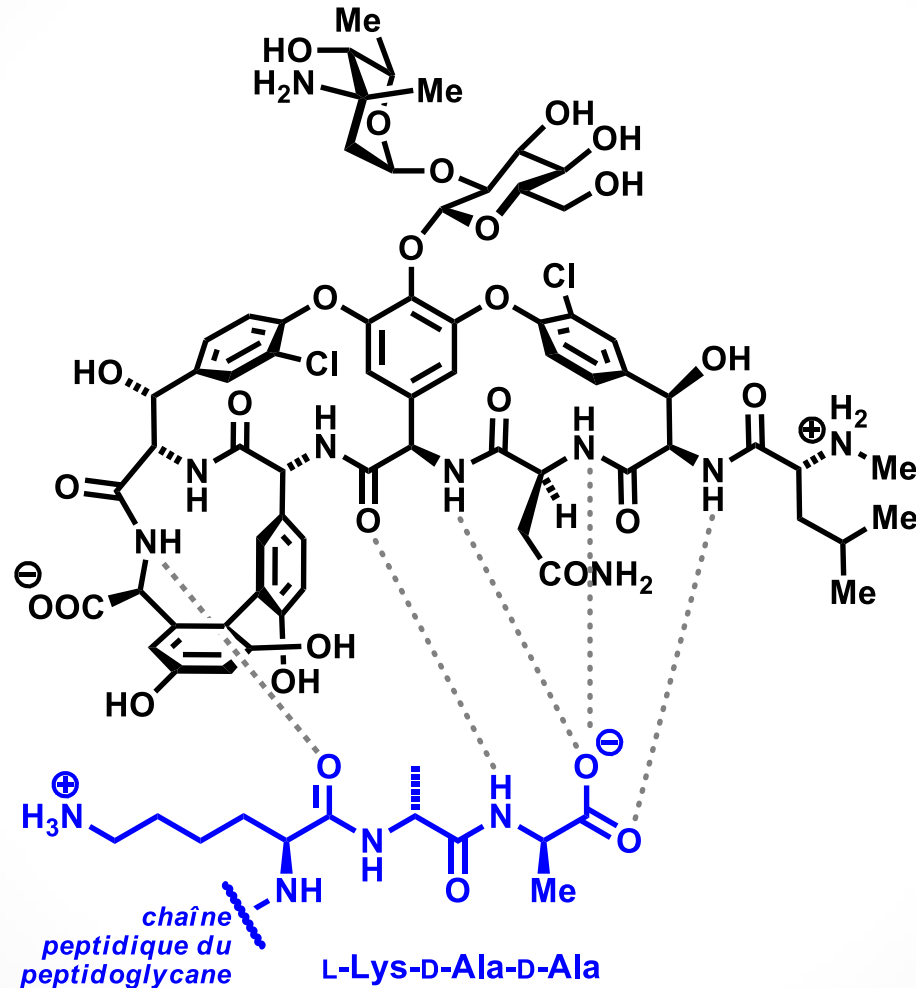
**AMYCOLATOPSIS ORIENTALIS (EX STREPTOMYCES ORIENTALIS), 1956, BORNÉO**  
**GLYCOPÉPTIDES ANTIBACTÉRIENS**



# Actinomycètes

- INHIBITION DE LA FORMATION DU PEPTIDOGLYCANE BACTÉRIEN.

- ANTIBACTÉRIENS NE PÉNÉTRANT PAS LES PORES DE LA PAROI DES BACTÉRIES À GRAM  $\ominus$ .



**Enterococcus faecalis sensible à la vancomycine**

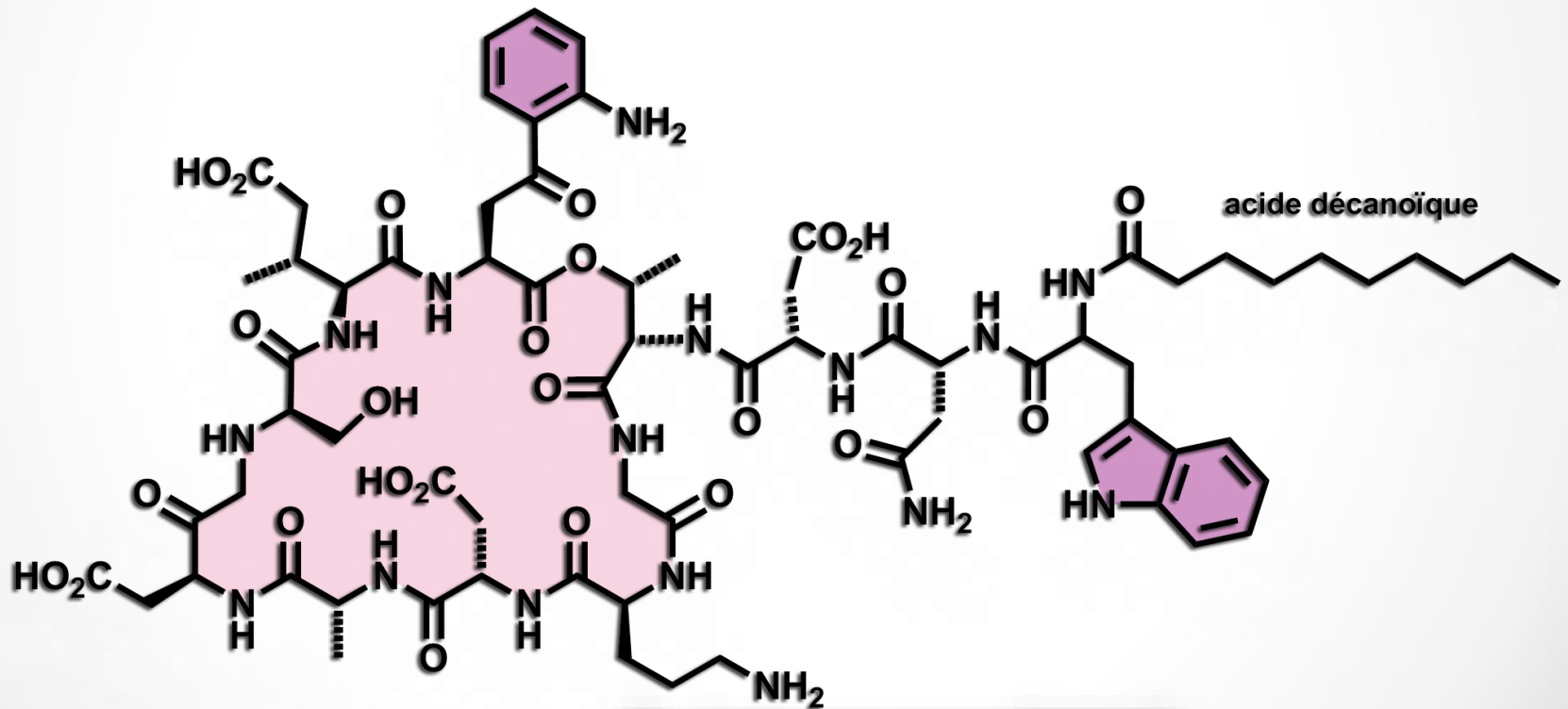


# Actinomycètes

**NOUVELLE CLASSE D'ANTIBACTÉRIENS [2006].**

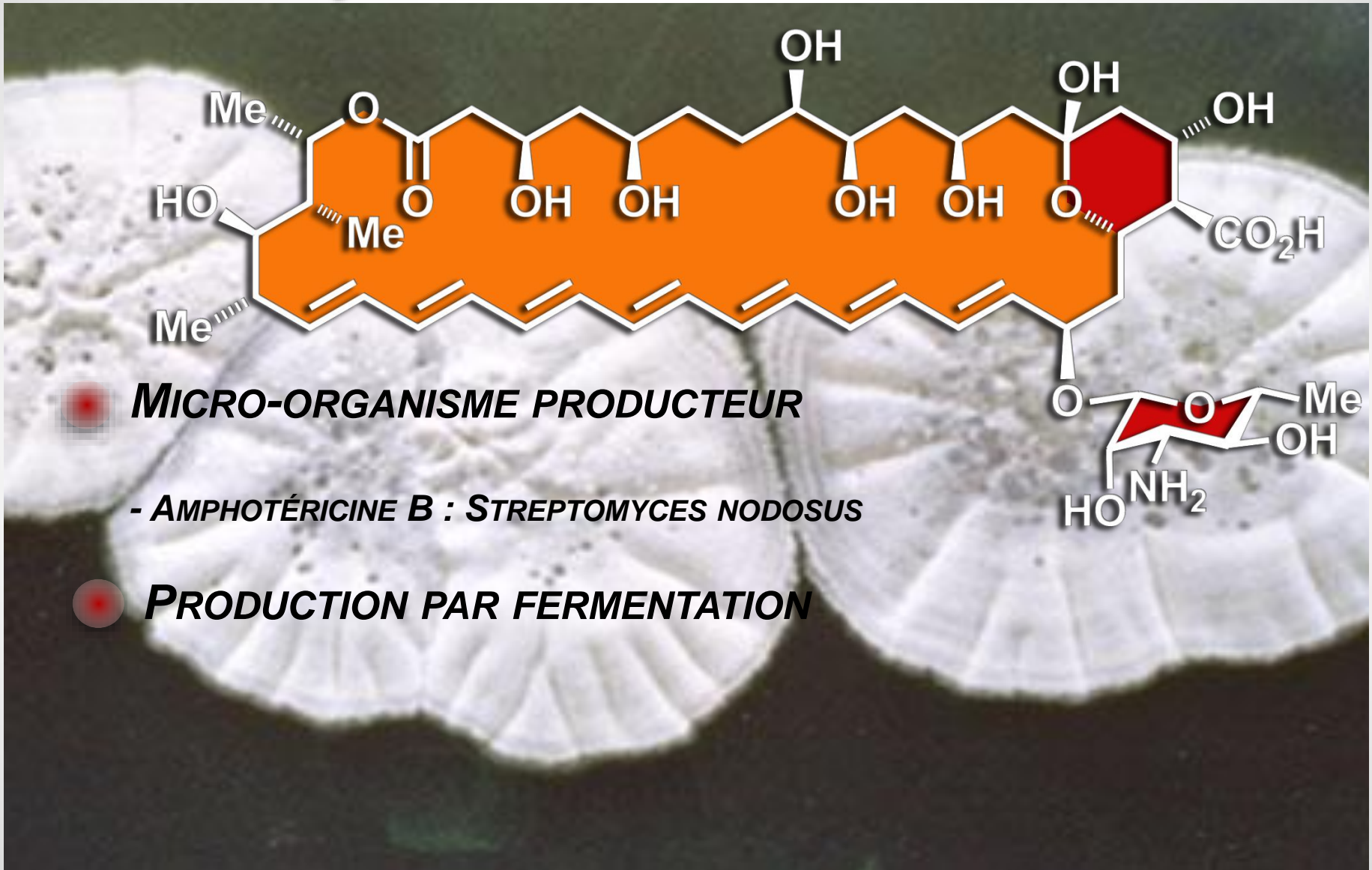
**PRINCIPE ACTIF DISPONIBLE AUJOURD'HUI → DAPTOMYCINE (DCI), PRODUITE PAR STREPTOMYCES ROSEOSPORUS**

**LIPOPEPTIDE**



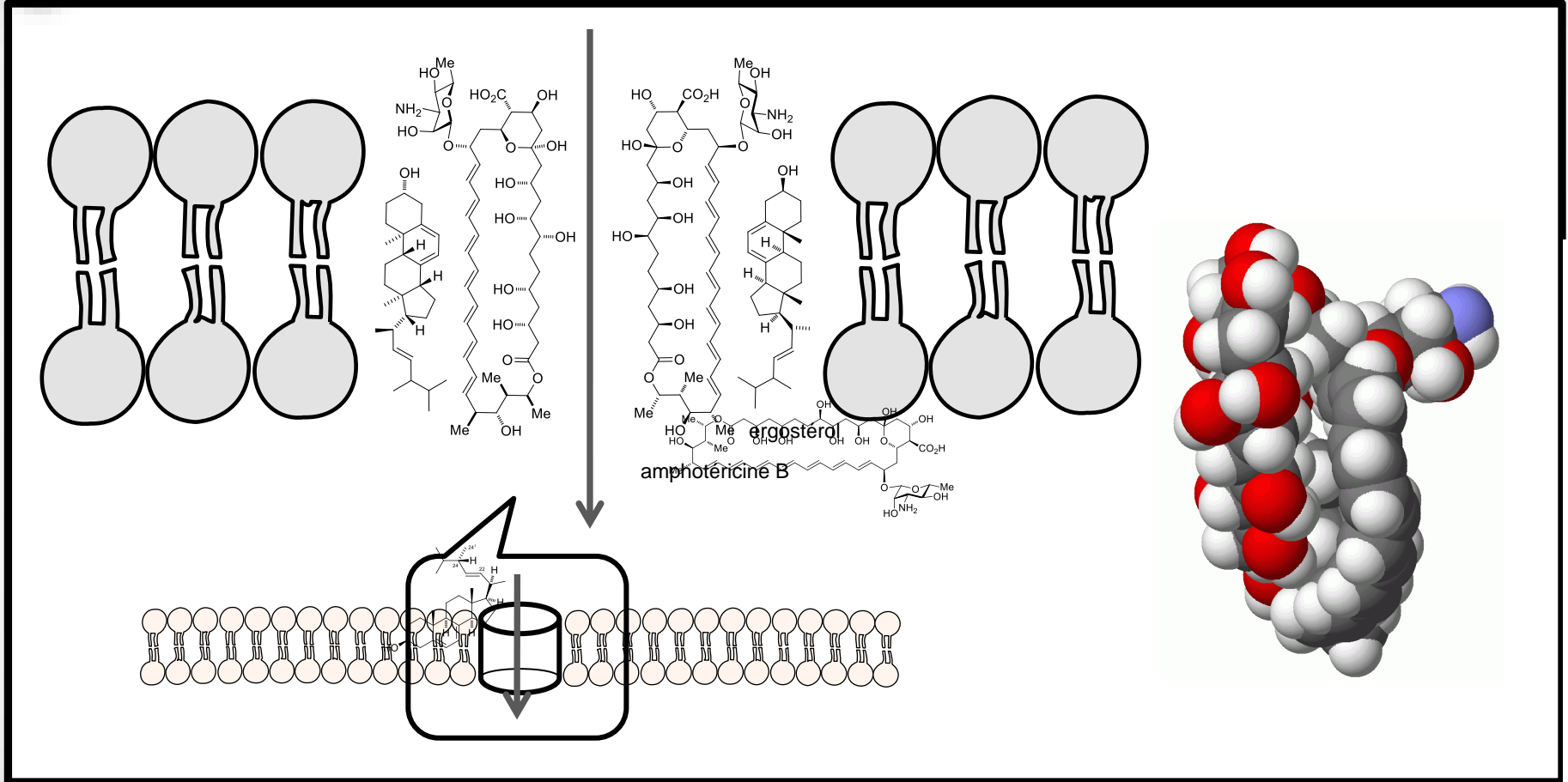
**DAPTOMYCINE [2006]**

# Actinomycètes



# MÉCANISME D'ACTION :

## MÉCANISME D'ACTION DE L'AMPHOTÉRICINE B

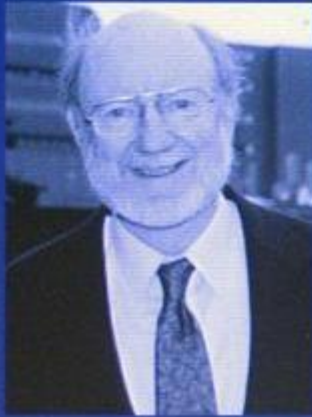


**FUITE IONIQUE, EFFET FONGICIDE, LARGE SPECTRE, PEU DE RÉSISTANCE**  
**AFFINITÉ ERGOSTÉROL >> CHOLESTÉROL**

# Actinomycètes



## The 2015 Nobel Prize in Physiology or Medicine



**William C. Campbell**

Born 1930, Ireland  
Drew University,  
Madison, New Jersey,  
USA



**Satoshi Ōmura**

Born 1935, Japan  
Kitasato University,  
Tokyo, Japan



**Youyou Tu**

Born 1930, China  
China Academy of  
Traditional Chinese  
Medicine, Beijing, China

# Actinomycètes

## LES AVERMECTINES, UN DON DU SOL

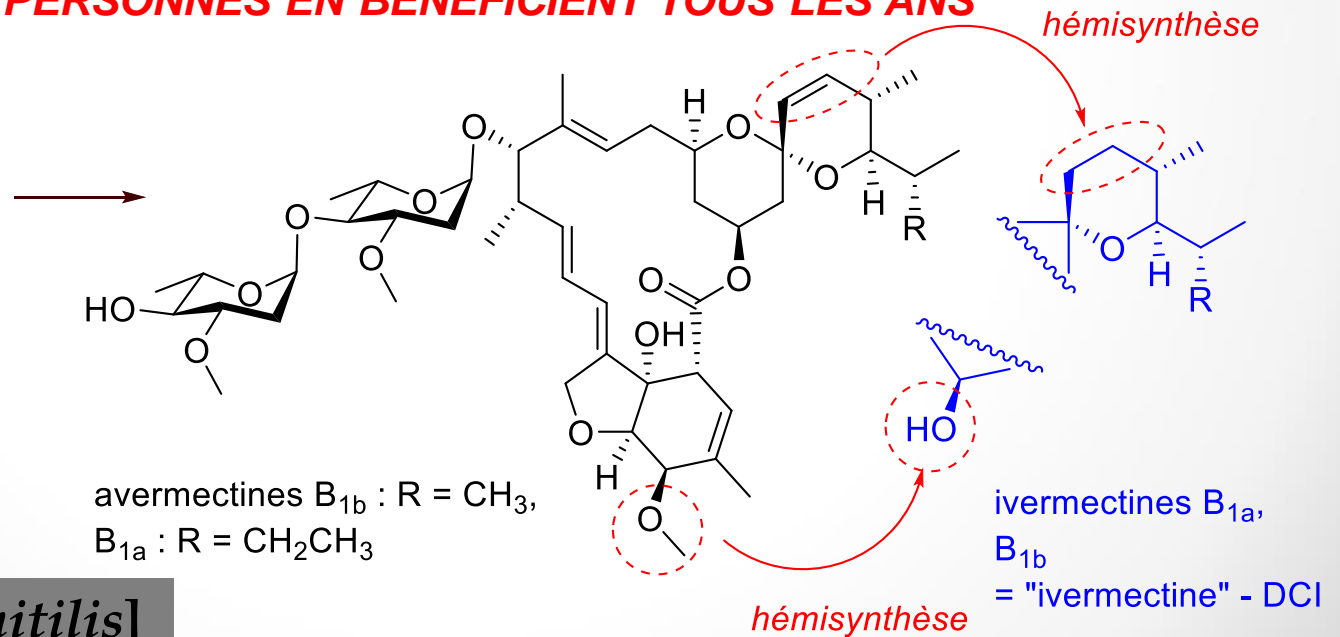
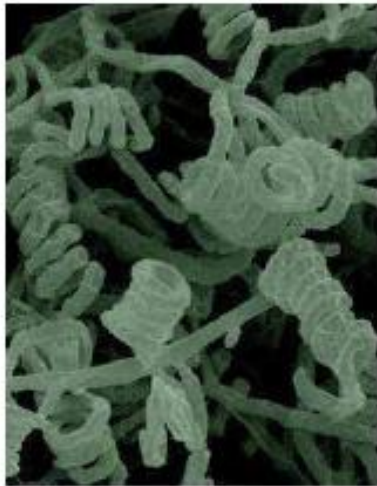
**STREPTOMYCES AVERMITILIS ( REBAPTISÉE AVERMICTINIUS (BACTÉRIE, ACTINOMYCÉTALES) [1974]**

**ORIGINE : SOLS JAPONAIS (KAWANA)**

**MÉLANGE COMPLEXE DE COMPOSÉS DONT DEUX TRÈS VOISINS**

**ANTHELMINTHIQUE À LARGE SPECTRE**

**250 MILLIONS DE PERSONNES EN BÉNÉFICIENT TOUS LES ANS**



[*Streptomyces avermitilis*]

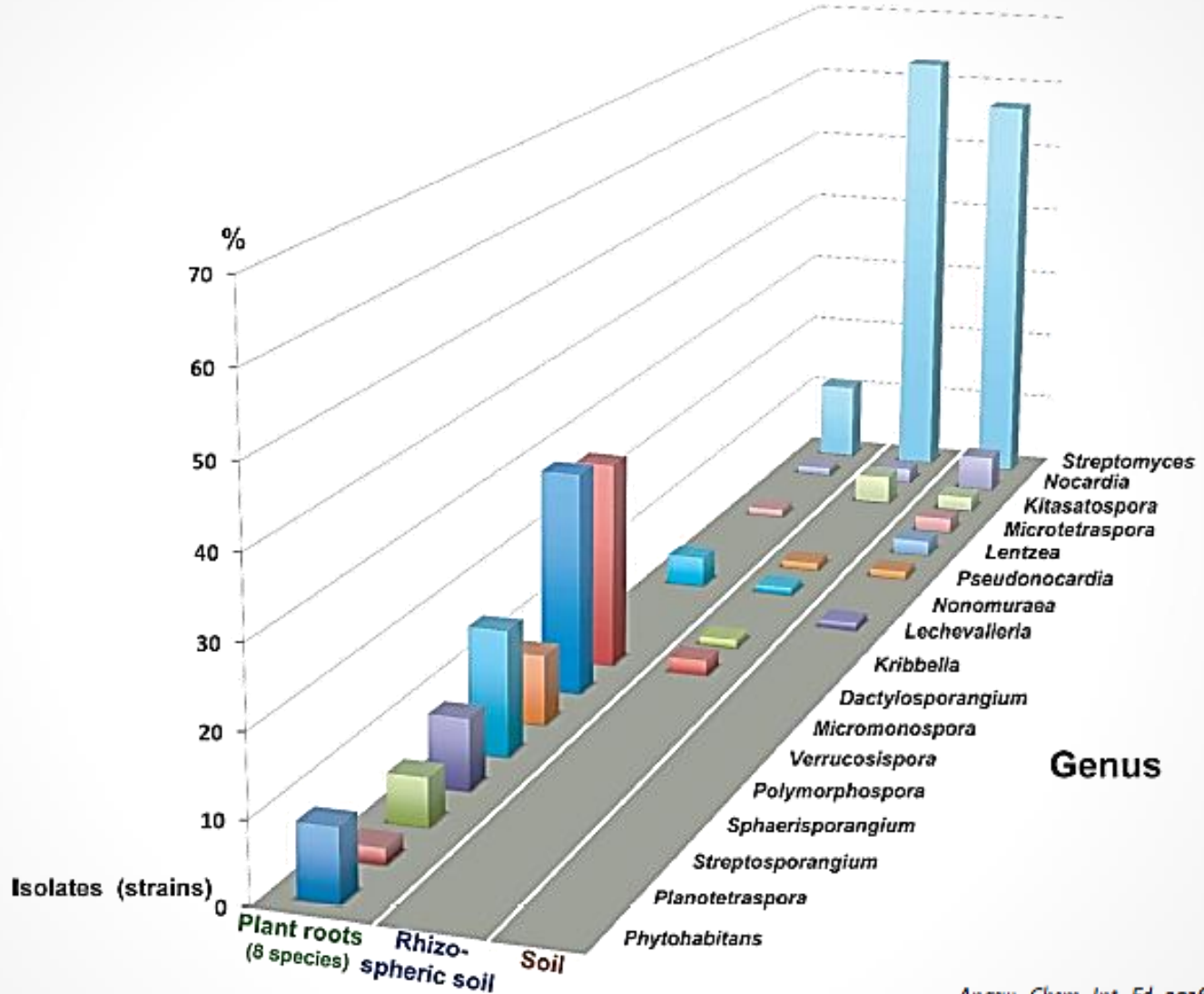


« CÉCITÉ DES RIVIÈRES » (ONCHOCERCOSE, *ONCHOCERCA VOLVULUS*)



« ELEPHANTIASIS » (FILARIOSE LYMPHATIQUE, *WUCHERERIA BANCROFTI*)

# Actinomycètes



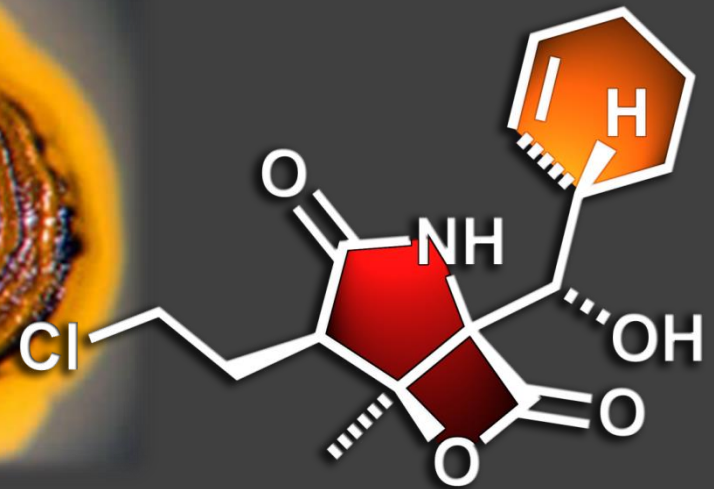
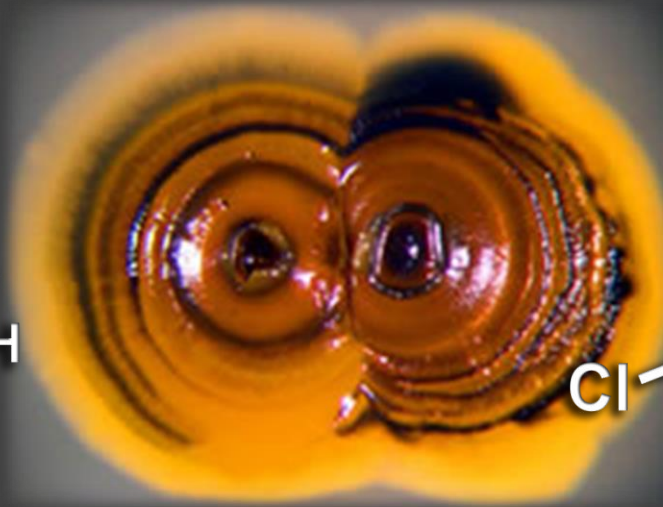
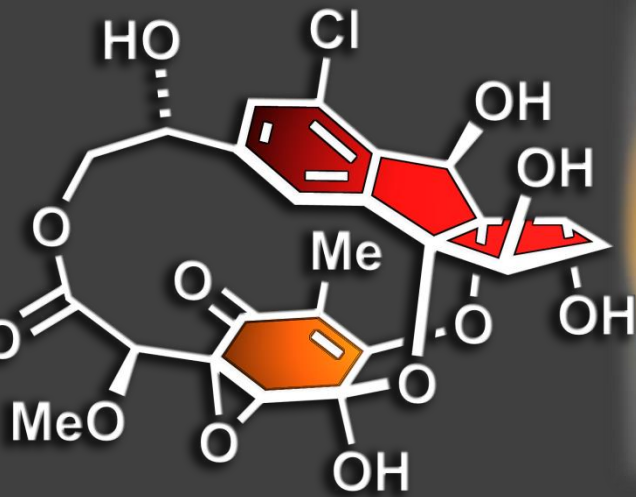
Angew. Chem. Int. Ed. 2016, 55, 10190–10209

# Actinomycètes marins

**SALINISPORA TROPICA (BACTÉRIE, ACTINOMYCÉTALES) [2002]**

**ORIGINE : SÉDIMENTS MARINS DE GRANDE PROFONDEUR**

**1<sup>ER</sup> GENRE D'ACTINOMYCÈTE MARIN DÉCRIT [1991]**



**SPOROLIDE**

**SALINOSPORAMIDE**

**= MARIZOMIB (DCI) [2011]**



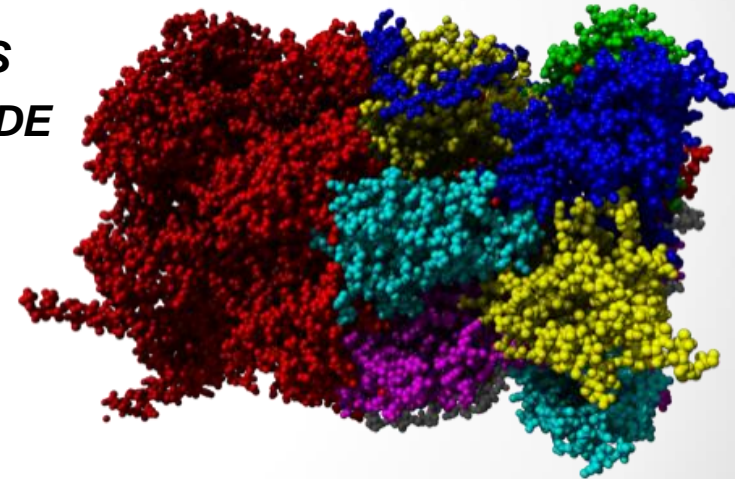
# Actinomycètes marins

## SALINOSPORAMIDE : UN INHIBITEUR DU PROTÉASOME

**MÉCANISME D'ACTION : INHIBITION  
DU PROTÉASOME 20S**



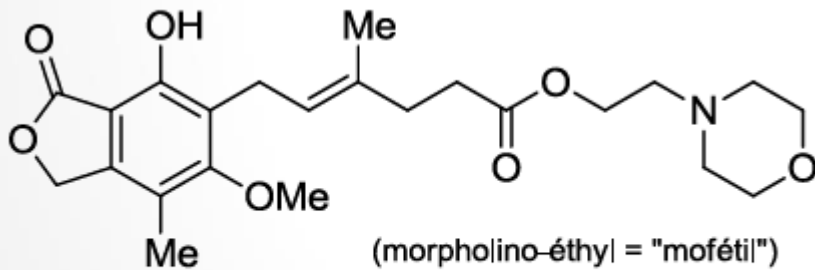
**PHASES I/II POUR LE TRAITEMENT DE TUMEURS  
SOLIDES ET LYMPHOMES, SEUL OU EN  
ASSOCIATION (AU VORINOSTAT). 2015 : ESSAIS  
CLINIQUES PHASE I : GLIOBLASTOME. STATUT DE  
MÉDICAMENT ORPHELIN (USA, EUROPE) :  
MYÉLOME MULTIPLE. VOIE ORALE À L'ÉTUDE.**



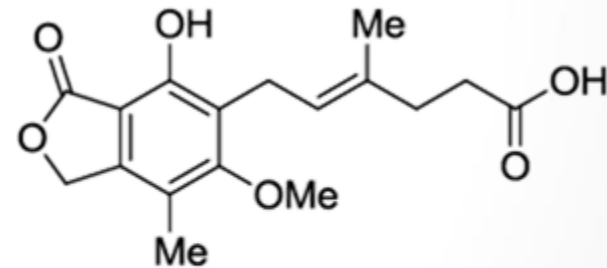
# Champignons



[*Penicillium brevicompactum*]



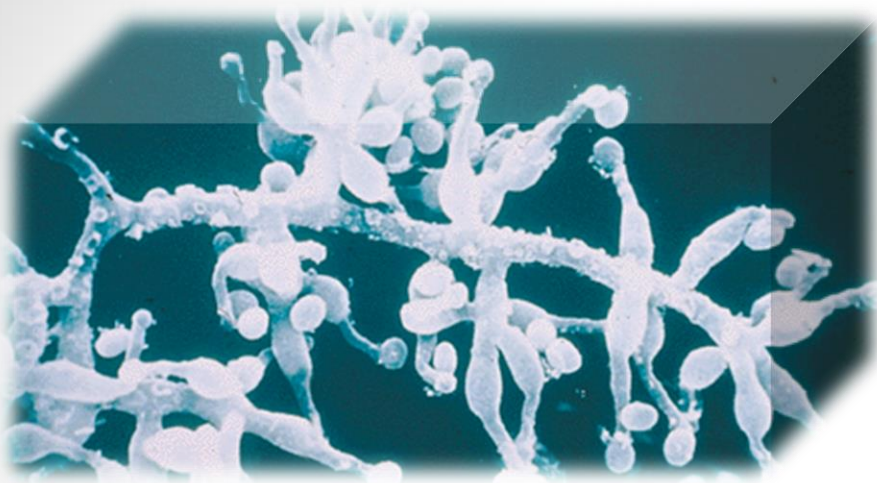
mycophénolate mofétil  
[ester hémisynthétique, prodrogue]



acide mycophénolique  
[*Penicillium brevicompactum*]

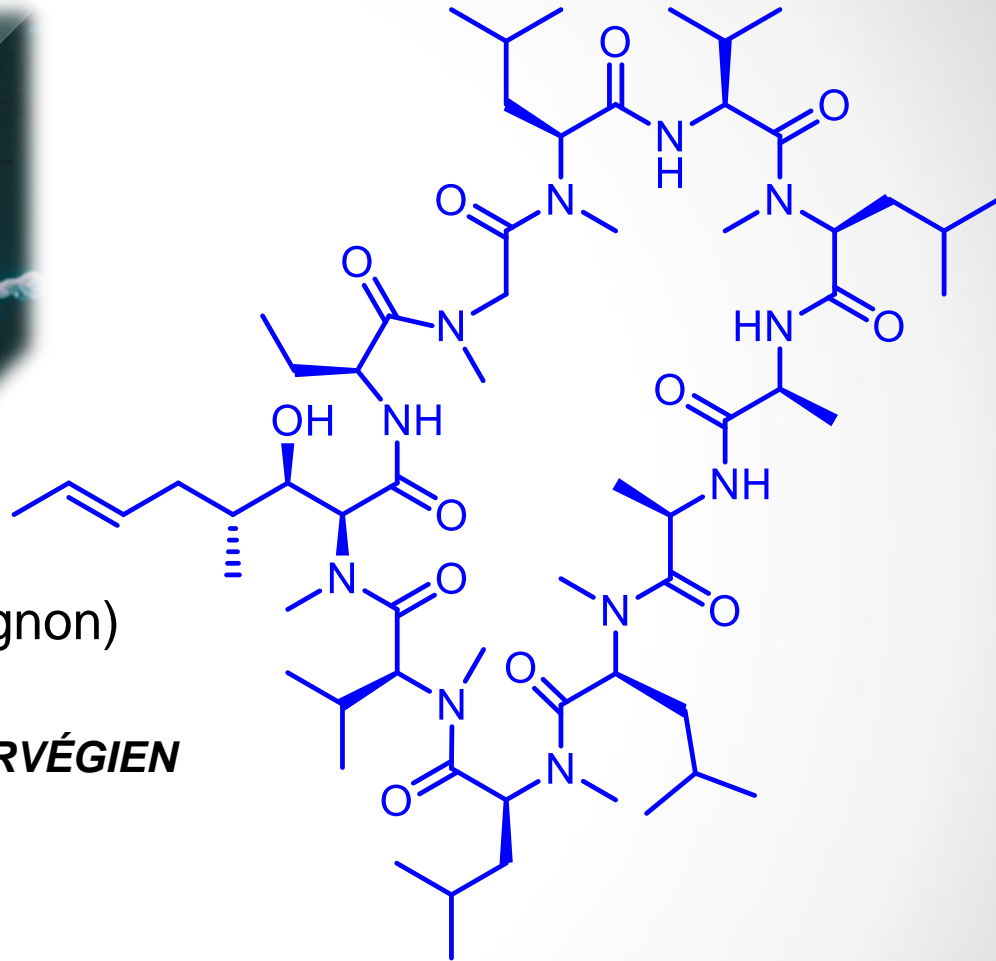
- ✓ Utilisé sous sa forme salifiée :  
Mycophénolate sodique
- ✓ Tétralogénicité (ANSM 2016)

# Champignons



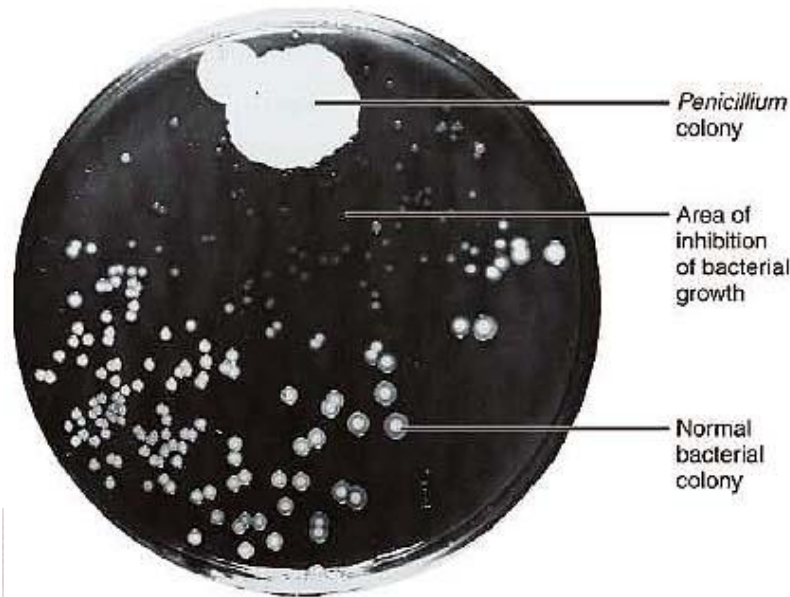
● **[*Tolypocladium inflatum*]**  
cyclopeptide fongique (= de champignon)

● **ORIGINE : ÉCHANTILLON DE SOL NORVÉGIEN**



**Ciclosporine**

# Champignons



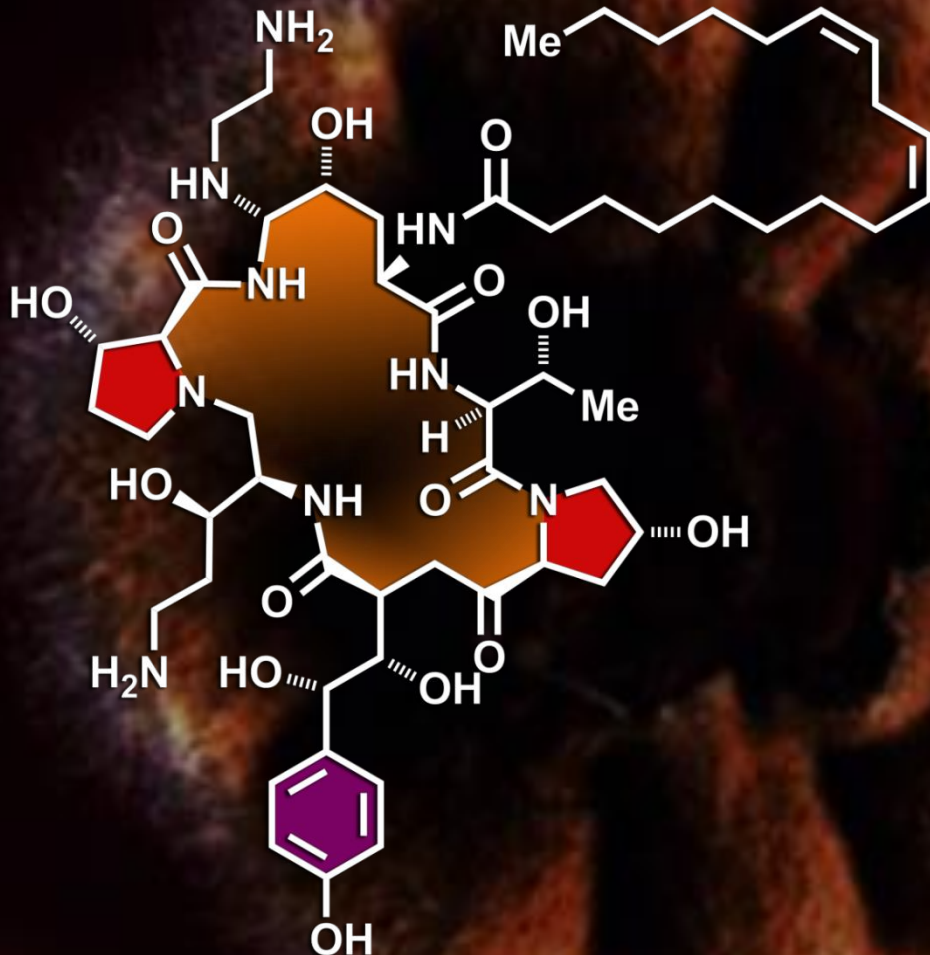
ées

V

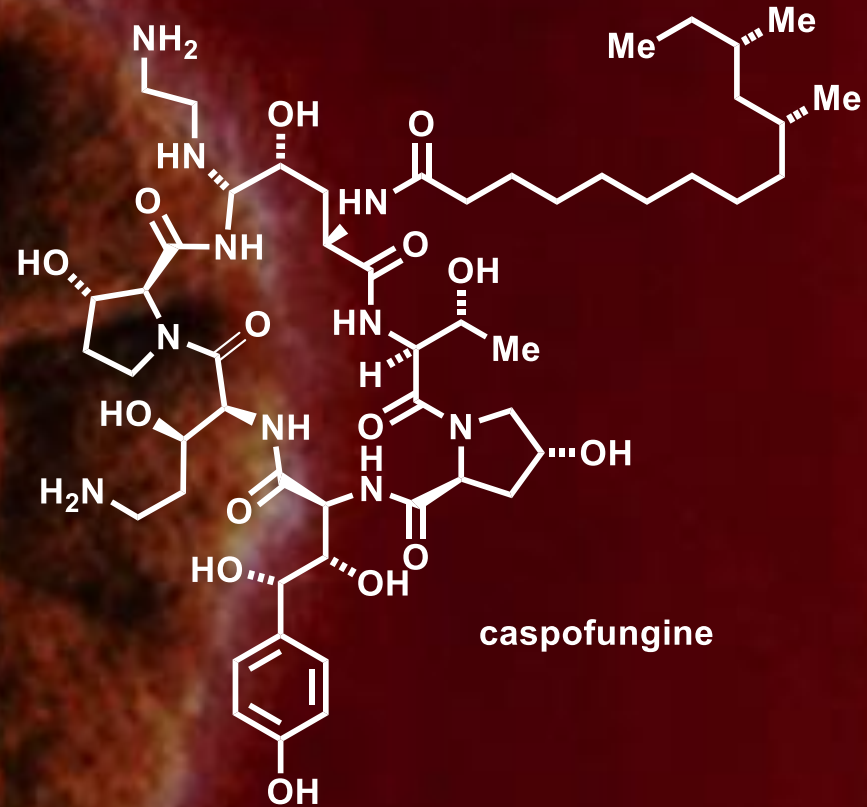
# Champignons

## NOUVELLE CLASSE D'ANTIFONGIQUES DE TYPE LIPOPÉPTIDES CYCLIQUES

● **ÉCHINOCANDINES NATURELLES**



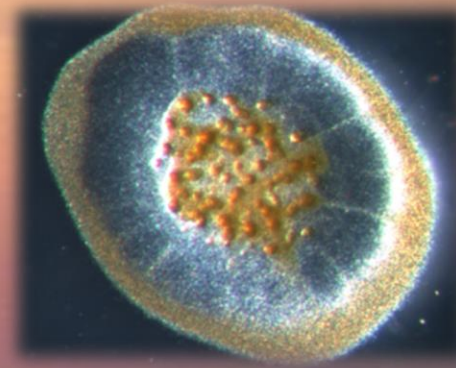
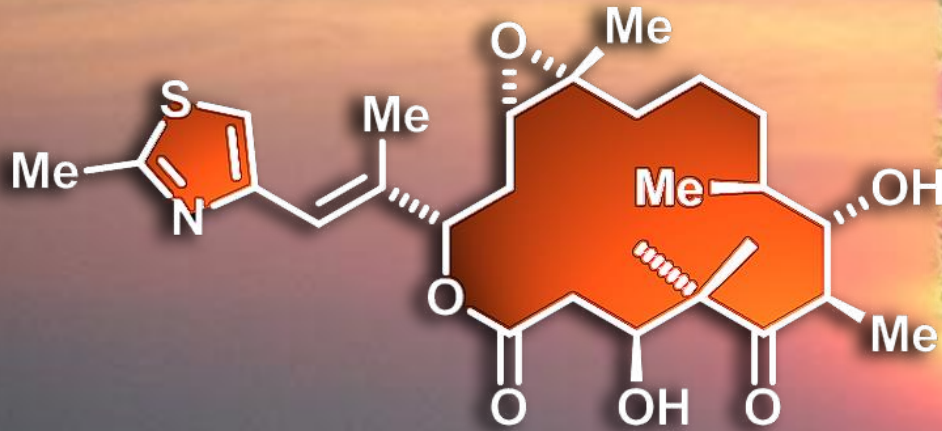
● **ÉCHINOCANDINES HÉMISYNTHÉTIQUES**



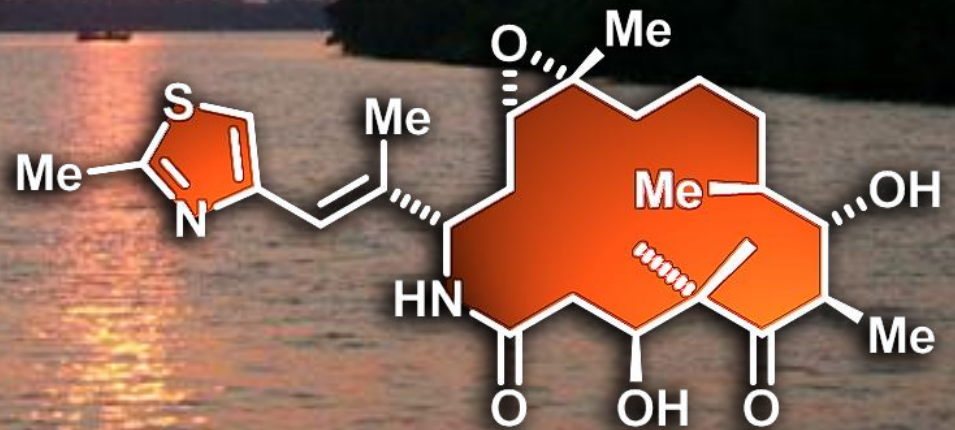
- **ÉCHINOCANDINE B (ASPERGILLUS NIDULANS)**

# Myxobactéries

● ÉPOTHILONE B



*SORANGIUM CELLULOSUM*  
(MYXOBACTÉRIE), RIVIÈRE ZAMBÈSE



● IXABÉPILONE  
(HÉMISYNTHÈSE)

UTILISATION : AMM 2008 (USA),  
CANCERS DU SEIN MÉTASTATIQUES  
ARRÊT DE LA PROCÉDURE EUROPÉENNE 2009

# Où vivent-ils?

## LA QUESTION DES ENDOSYMBIONTES

« ENDOSYMBIOSE » :

FORME DE SYMBIOSE DANS LAQUELLE LE SYMBIONTE VIT À L'INTÉRIEUR DE SON HÔTE, LE PLUS SOUVENT À L'INTÉRIEUR MÊME DES CELLULES DE SON HÔTE (À L'OPPOSÉ DE L'ECTOSYMBIOSE)

CHEZ LES VÉGÉTAUX : « ENDOPHYTES »

MICRO-ORGANISMES VIVANT (AU MOINS POUR UNE PARTIE DU CYCLE DE VIE) DANS LES PLANTES (FEUILLES, TIGES, RACINES, BOIS...) ET NE CAUSANT AUCUNE MANIFESTATION VISIBLE DE PATHOGÉNICITÉ.

NATURE DES MICRO-ORGANISMES : BACTÉRIES OU CHAMPIGNONS POUVANT CO-EXISTER DANS UNE MÊME PLANTE HÔTE ; FACULTATIFS OU OBLIGATOIRES.

# Où vivent-ils?

## LES ENDOPHYTES

**MISE EN ÉVIDENCE :**

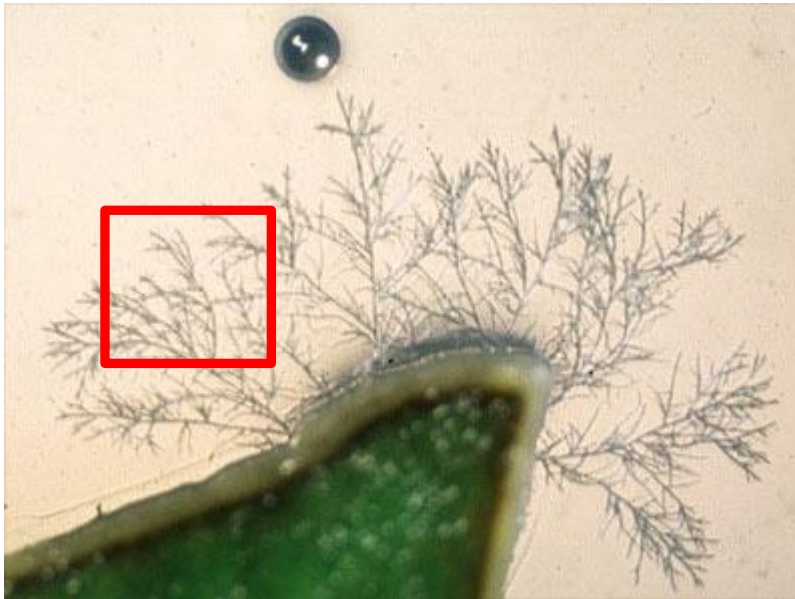




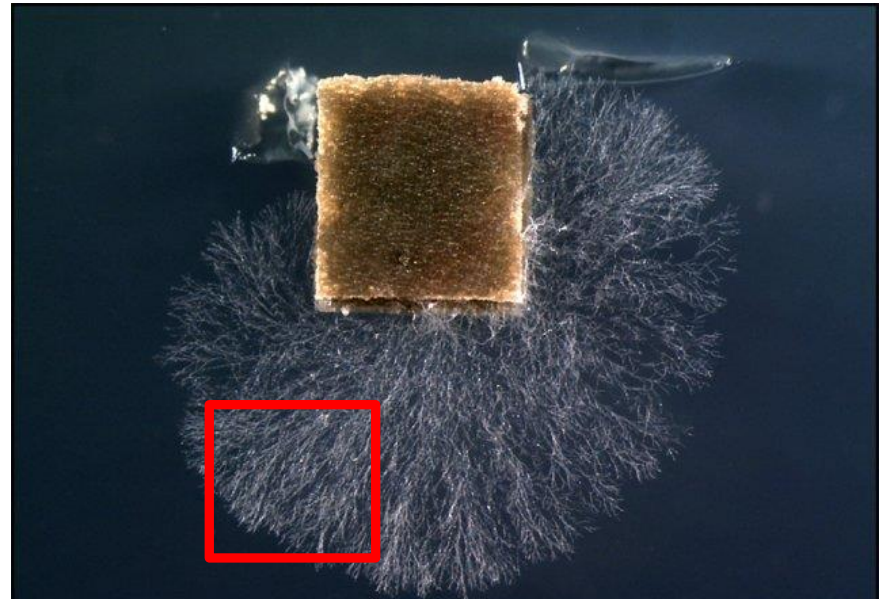
# Où vivent-ils?

## LES ENDOPHYTES

**MISE EN ÉVIDENCE :**



feuille



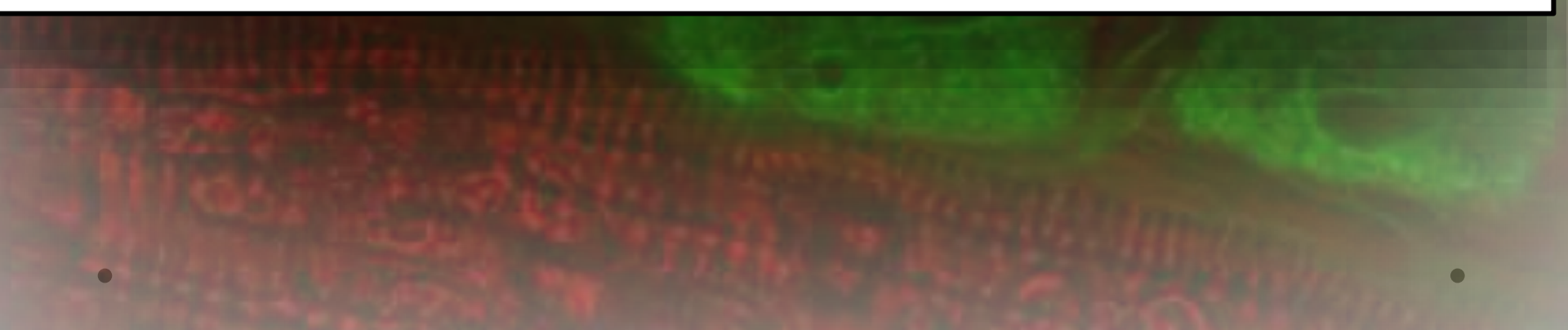
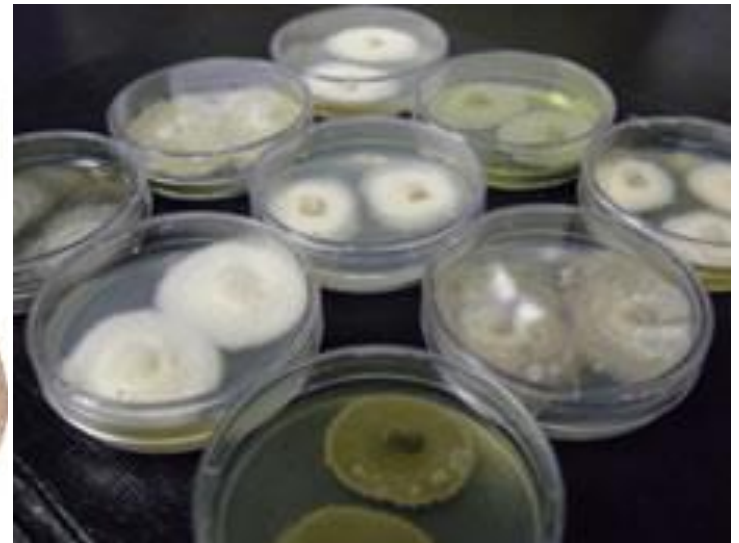
lichen

# Où vivent-ils?

## LES ENDOPHYTES



**MISE EN CULTURE :**



# Qui sont-ils?

## LES ENDOPHYTES

### BACTÉRIES :

- BACTÉRIES FIXANT L'AZOTE (DIAZOTROPHES, NODOSITÉS) :  
*RHIZOBIUM SP.*
- AUTRES BACTÉRIES ENDOPHYTES *STREPTOMYCES SP., PSEUDOMONAS SP., BACILLUS SP.*

### CHAMPIGNONS :

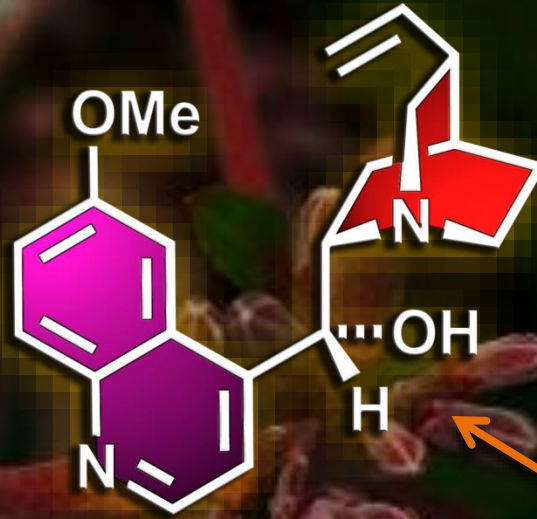
- MYCORHIZES (ASSOCIATIONS CHAMPIGNONS/RACINES) ;
- CLAVICIPITACEAE (« ENDOPHYTES FONGIQUES DE TYPE I »,  
POACEAE, CONVULVULACEAE)
- AUTRES ENDOPHYTES FONGIQUES (« ENDOPHYTES FONGIQUES DE  
TYPE II »), ASCOMYCÈTES > BASIDIOMYCÈTES

*Ascomycota/Basidiomycota*

# ORIGINE DES SUBSTANCES NATURELLES



● **CINCHONA SP.**  
**C. LEDGERIANA**

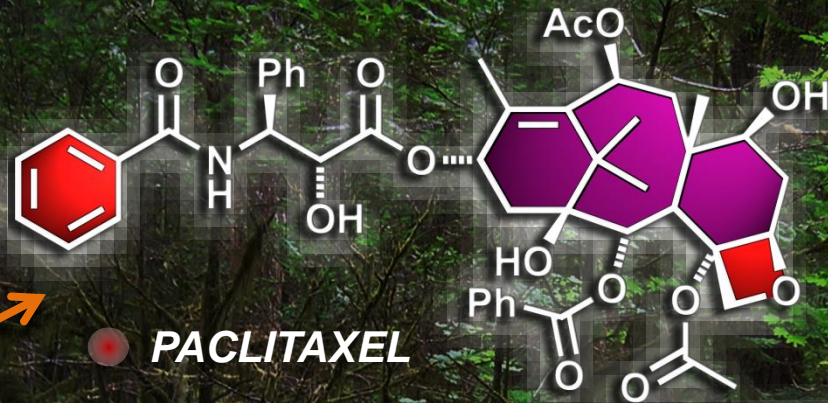


**QUININE**

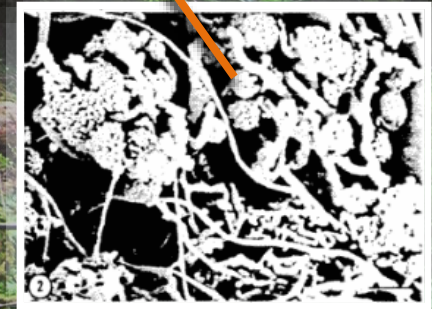


**DIAPORTHE SP.**  
**CHAMPIGNON ENDOPHYTE**

# ORIGINE DES SUBSTANCES NATURELLES



**IF DU PACIFIQUE**  
(*TAXUS BREVIFOLIA*)

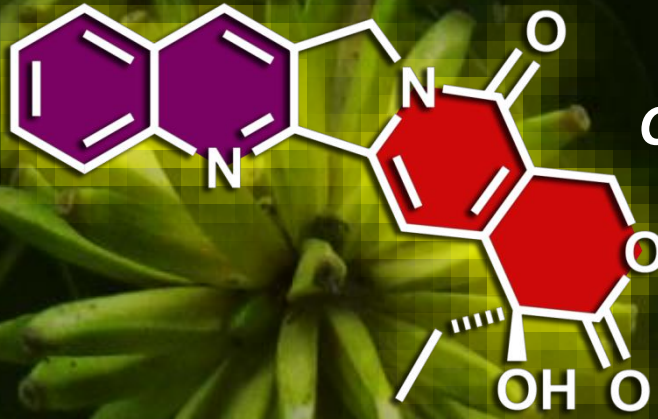


**TAXOMYCES ANDREANAE**  
CHAMPIGNON ENDOPHYTE

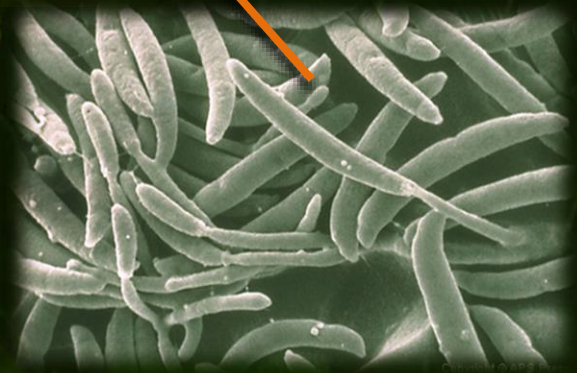
# ORIGINE DES SUBSTANCES NATURELLES



● *CAMPTOTHECA ACCUMINATA*



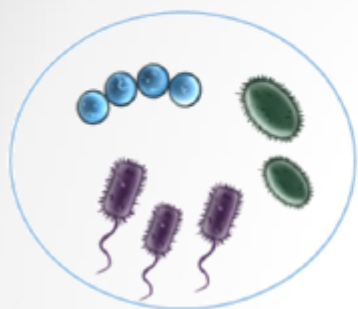
*CAMPTOTHÉCINE*



● *FUSARIUM SOLANI*

# CAS DES INSECTES

## Bacterial Symbionts



(1)  
↔

## Insects

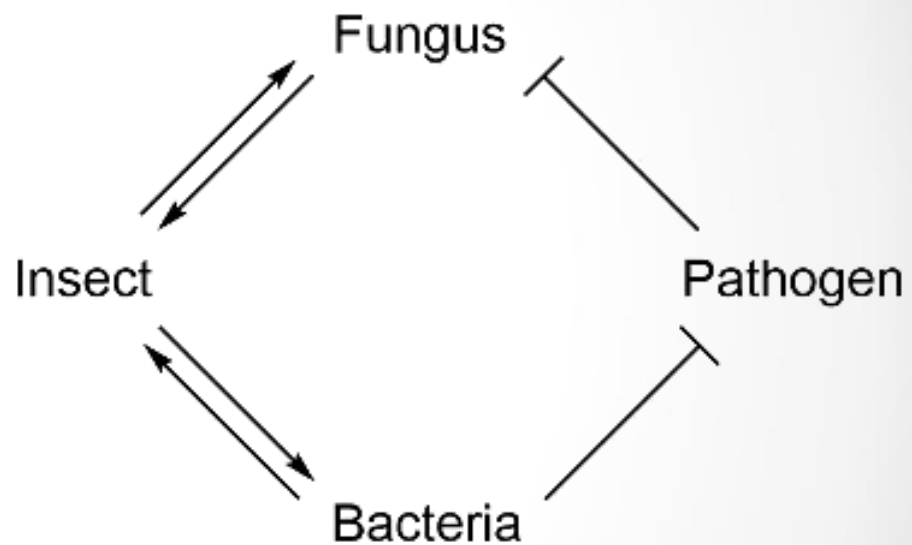


## Fungal Cultivar



(1)  
↔

## Insects





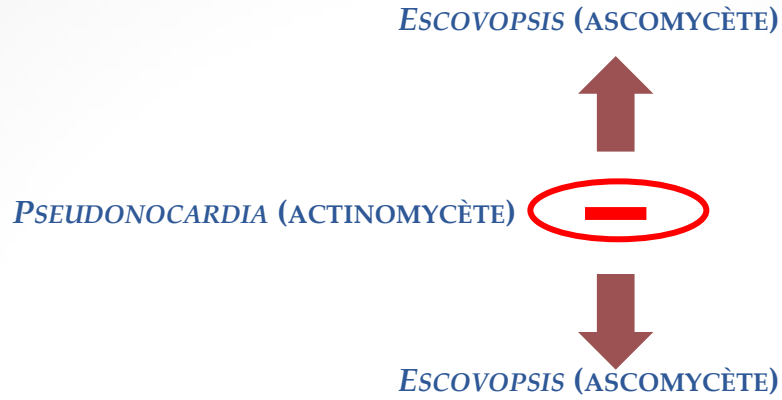
<https://www.youtube.com/watch?v=77gOk1qgiYQ>



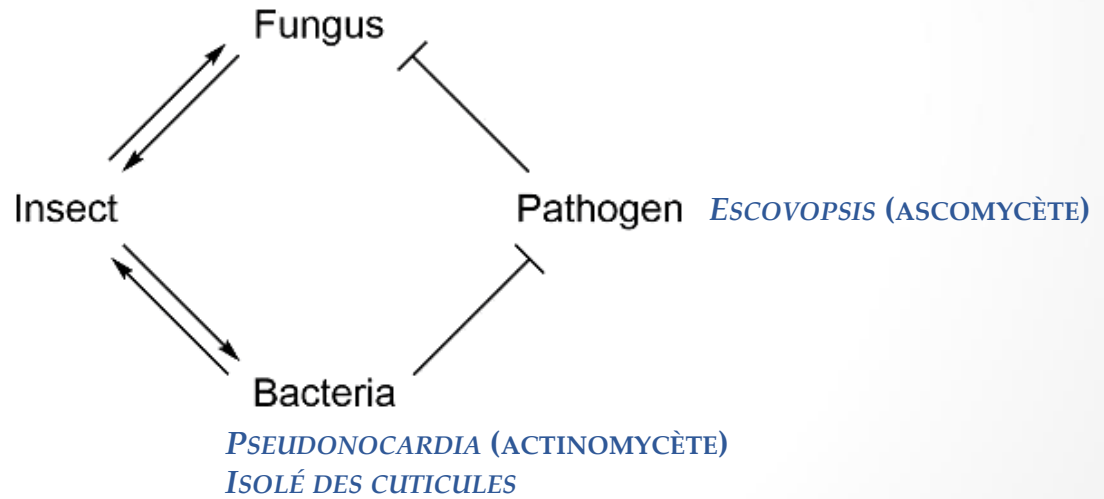
# CAS DES FOURMIS



Jon Clardy



*APTEROSTIGMA DENTIGERUM*



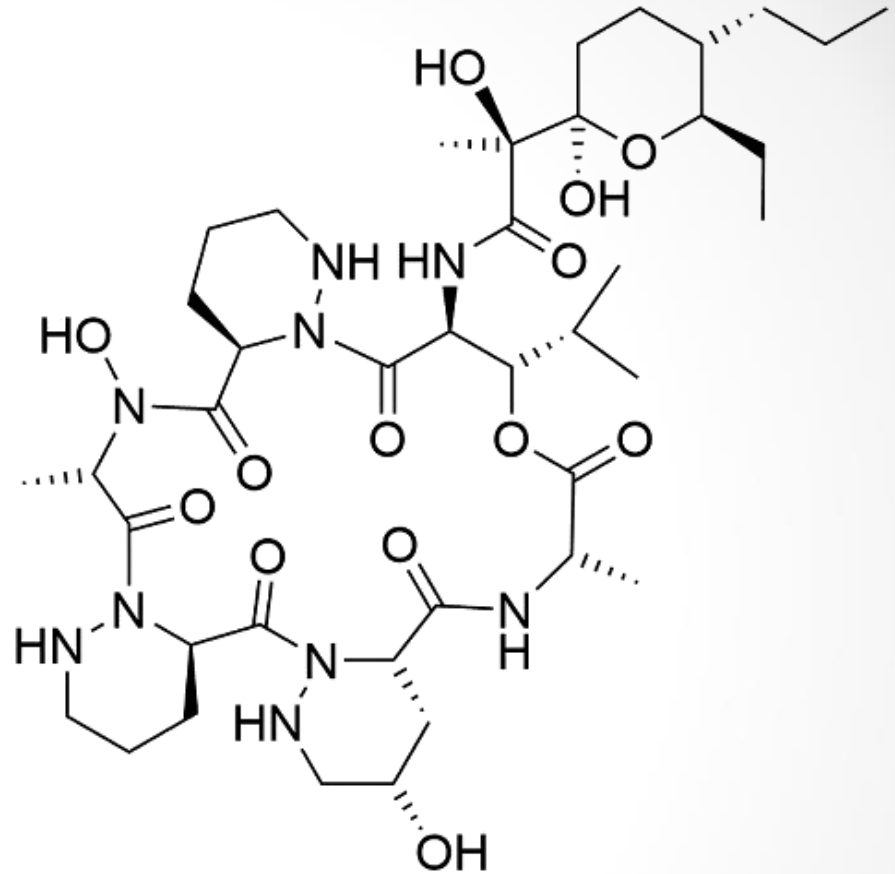


(1)  
↑  
↓



# CAS DES FOURMIS

*PSEUDONOCARDIA* (ACTINOMYCÈTE)



STRUCTURE DE LA DENTIGÉRUMYCINE

# CAS DES TERMITES



*MACROTERMES NATALENSIS*

# CAS DES COLÉOPTÈRES



*Dendroctonus frontalis*  
le dendroctone méridional du [pin](#)

<https://www.youtube.com/watch?v=qcfOyF-GnDU>

# CAS DES COLÉOPTÈRES



*Entomocorticium sp. A*

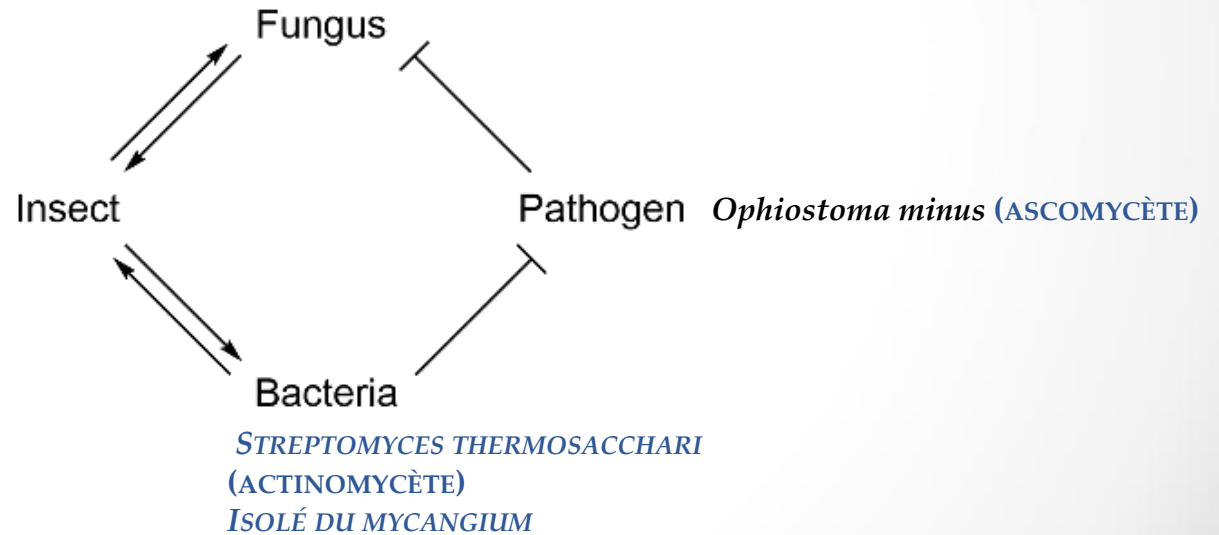


*O. minus*



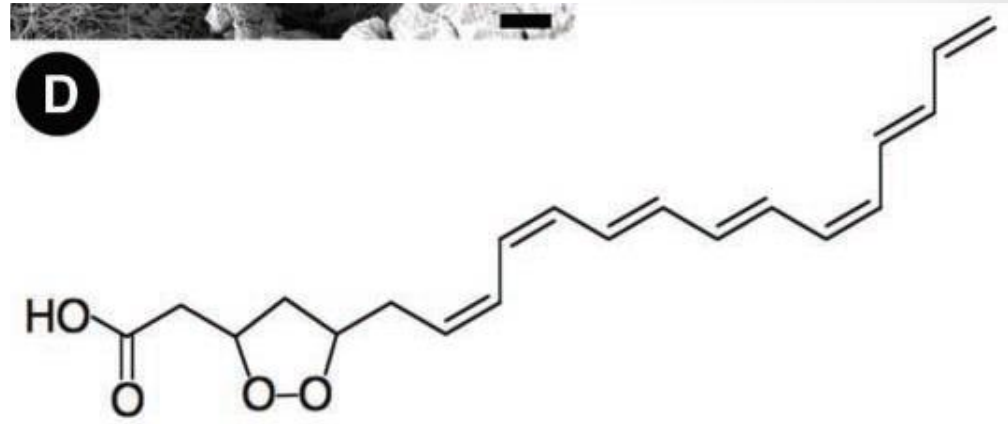
*Dendroctonus frontalis*

*Entomocorticium sp.*  
Nourriture pour les larves



# CAS DES COLÉOPTÈRES

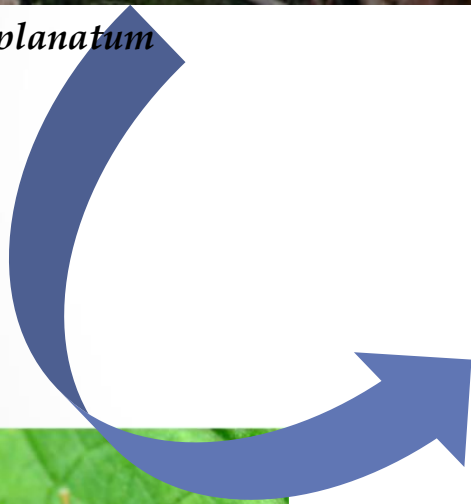
*STREPTOMYCES THERMOSACCHARI*  
(ACTINOMYCÈTE)  
ISOLÉ DU MYCANGIUM



STRUCTURE DE LA MYCANGIMYCINE



**A**  
*Ganoderma applanatum*



**B**  
*Agathomyia wankowiczii*



**C**  
*Ganoderma applanatum*



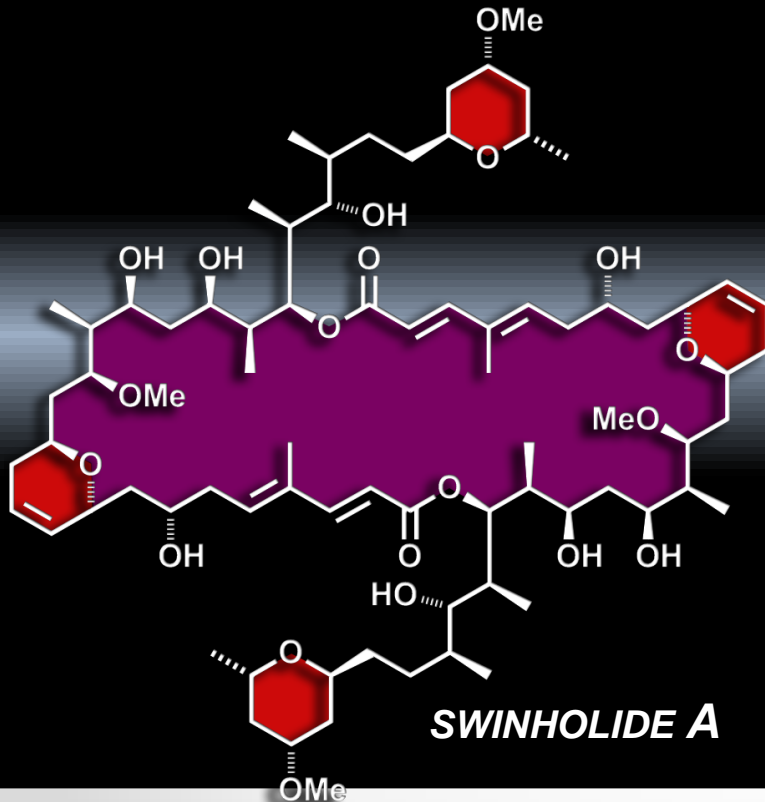
# ORIGINE DES SUBSTANCES NATURELLES MARINES

**ÉPONGE MARINE**  
**THEONELLA SWINHOEI**

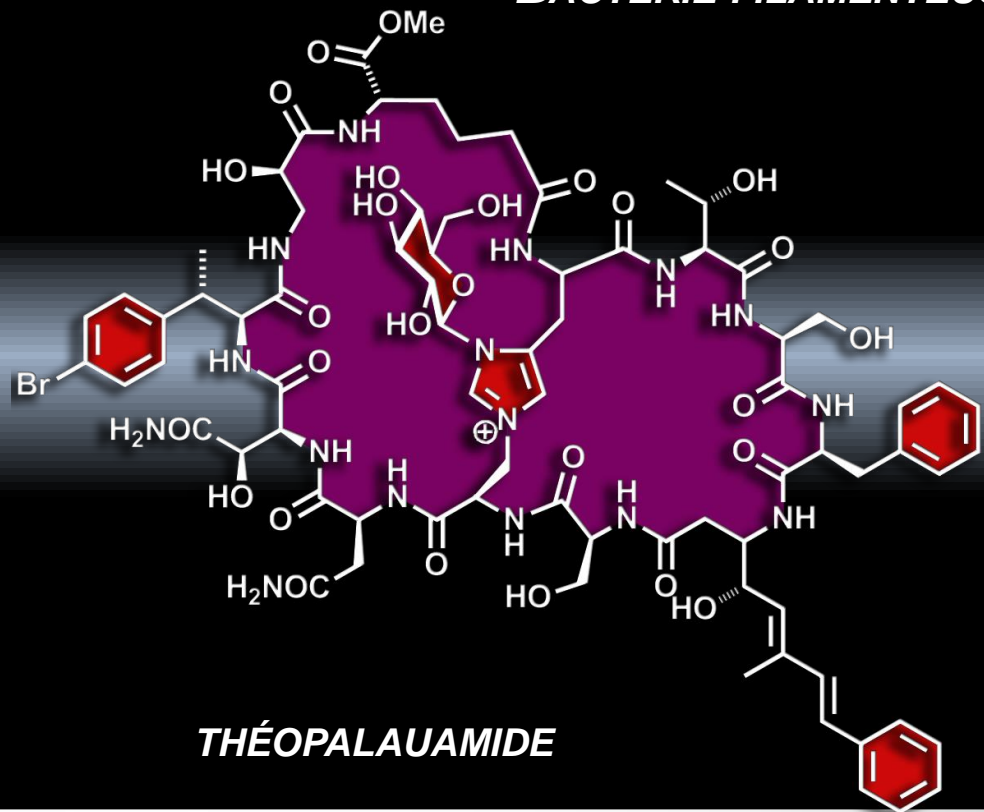


- dissociation des populations cellulaires  
- centrifugation différentielle

**BACTÉRIE HÉTÉROTROPHE**



**BACTÉRIE FILAMENTEUSE**



# ENDOSYMBIONTES : BILAN ET DÉFIS

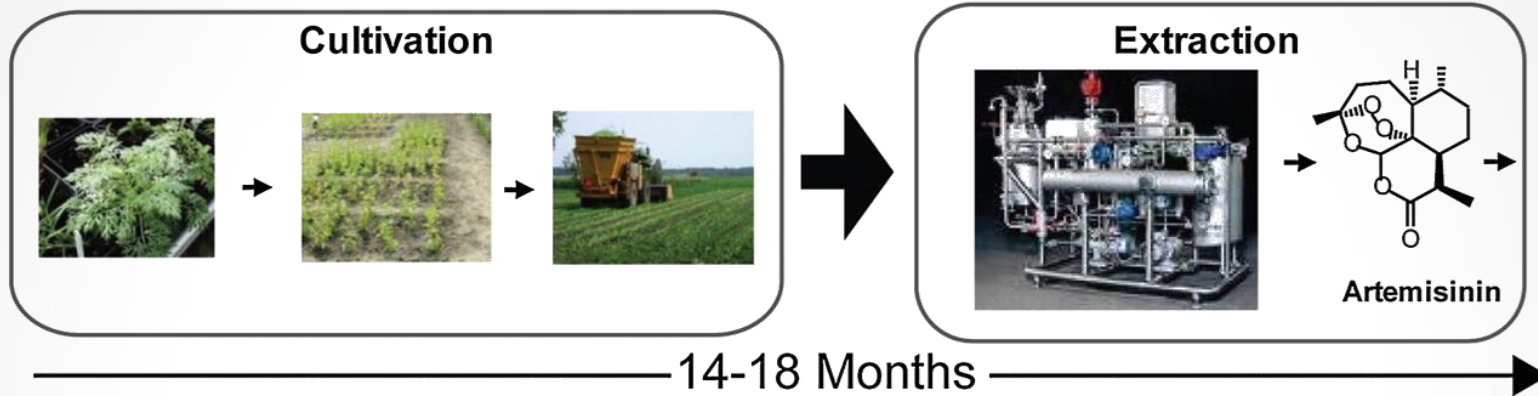
- CHERCHER LES ENDOSYMBIONTES, LES ISOLER, LES CULTIVER ;
- LES IDENTIFIER ;
- PRODUIRE INDUSTRIELLEMENT LES SUBSTANCES NATURELLES BIOSYNTHÉTISÉES ...

# PRODUCTION INDUSTRIELLE DE L'ARTÉMISININE

Production of plant-derived artemisinin compared to semisynthetic artemisinin.

## LEVURE

### Plant-derived Artemisinin



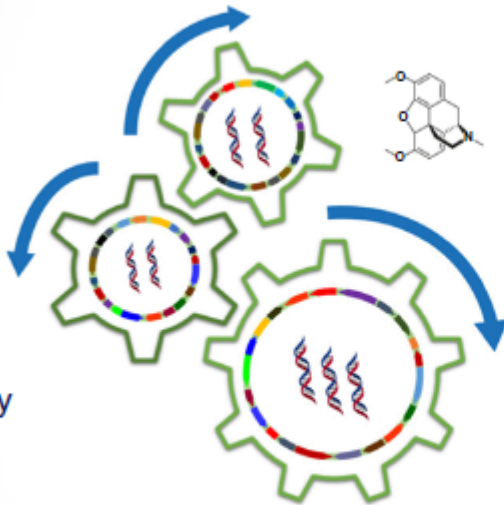
Patrick J. Westfall et al. PNAS 2012;109:655-656

# Tendances actuelles

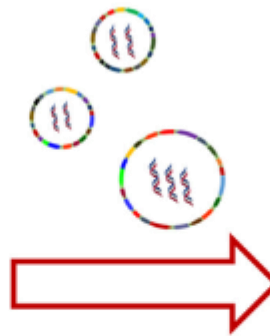
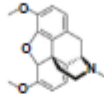
## LEVURE



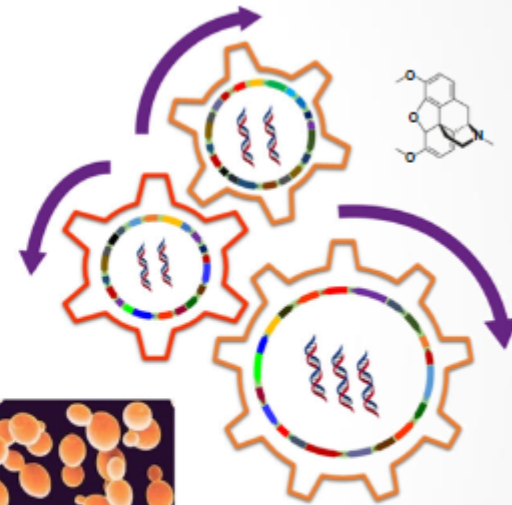
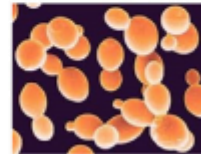
Gene discovery



Opium poppy  
*Papaver somniferum*

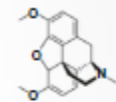


Gene cloning  
Transformation



*Saccharomyces cerevisiae*

Current Opinion in Biotechnology



# BOOM OF SYNTHETIC BIOLOGY

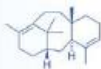
Toggle switch  
*in bacteria*



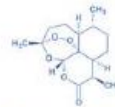
Artemisinic acid  
*in yeast*



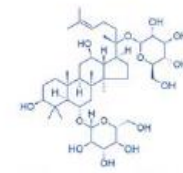
Taxol precursors  
*In bacteria*



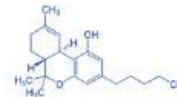
Artemisinin  
*in yeast*



Vinca-Alkaloid precursors  
*In yeast*



Ginsenosides  
*in yeast*



Cannabinoids  
*in yeast*



2000

2005

2010

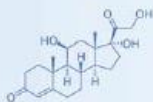
2015

2020

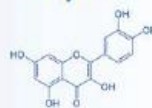
First plant genome sequence  
*Arabidopsis*



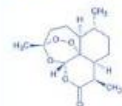
Hydroxy-cortisone  
*in yeast*



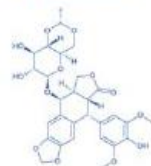
Polyphenols  
*in yeast*



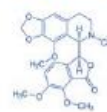
Artemisinin  
*in tobacco*



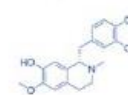
Lignans  
*In tobacco*



Noscapine  
*in yeast*

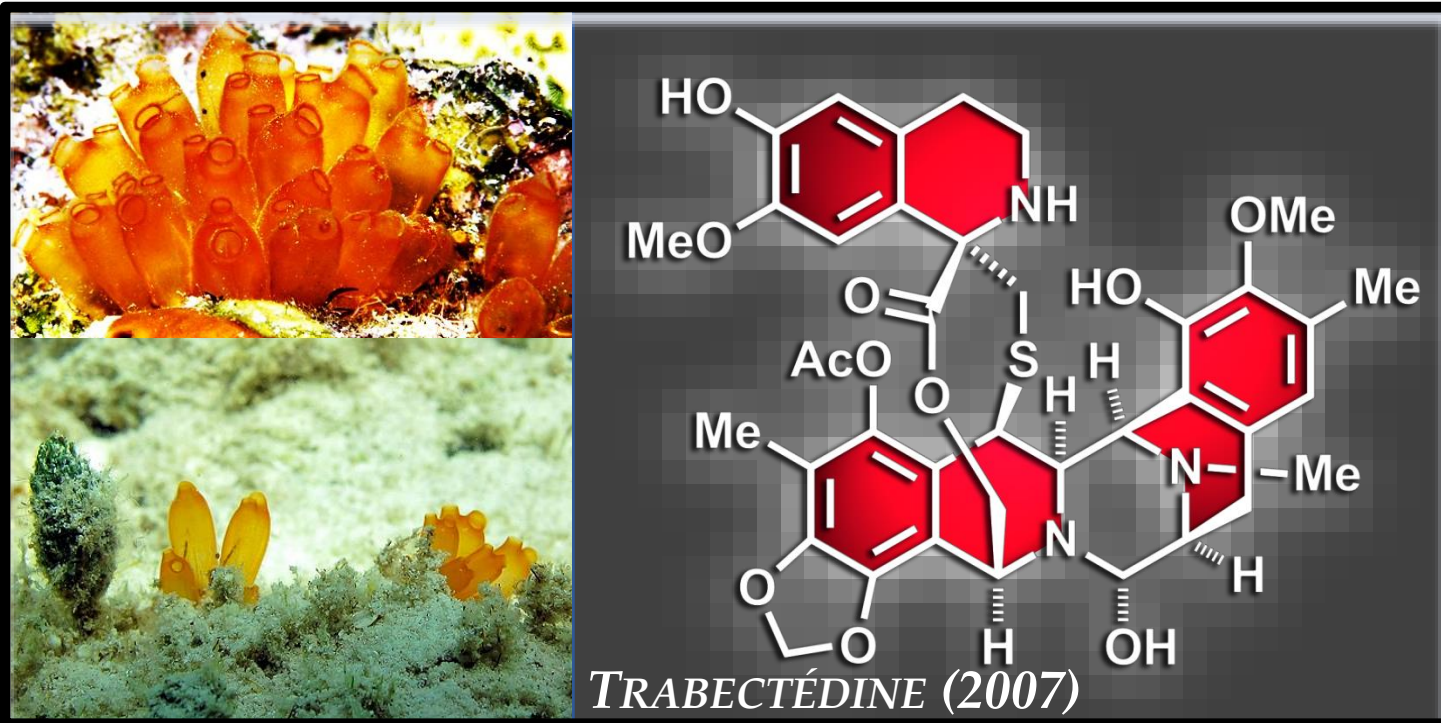


New-to-nature opioids  
*in yeast*

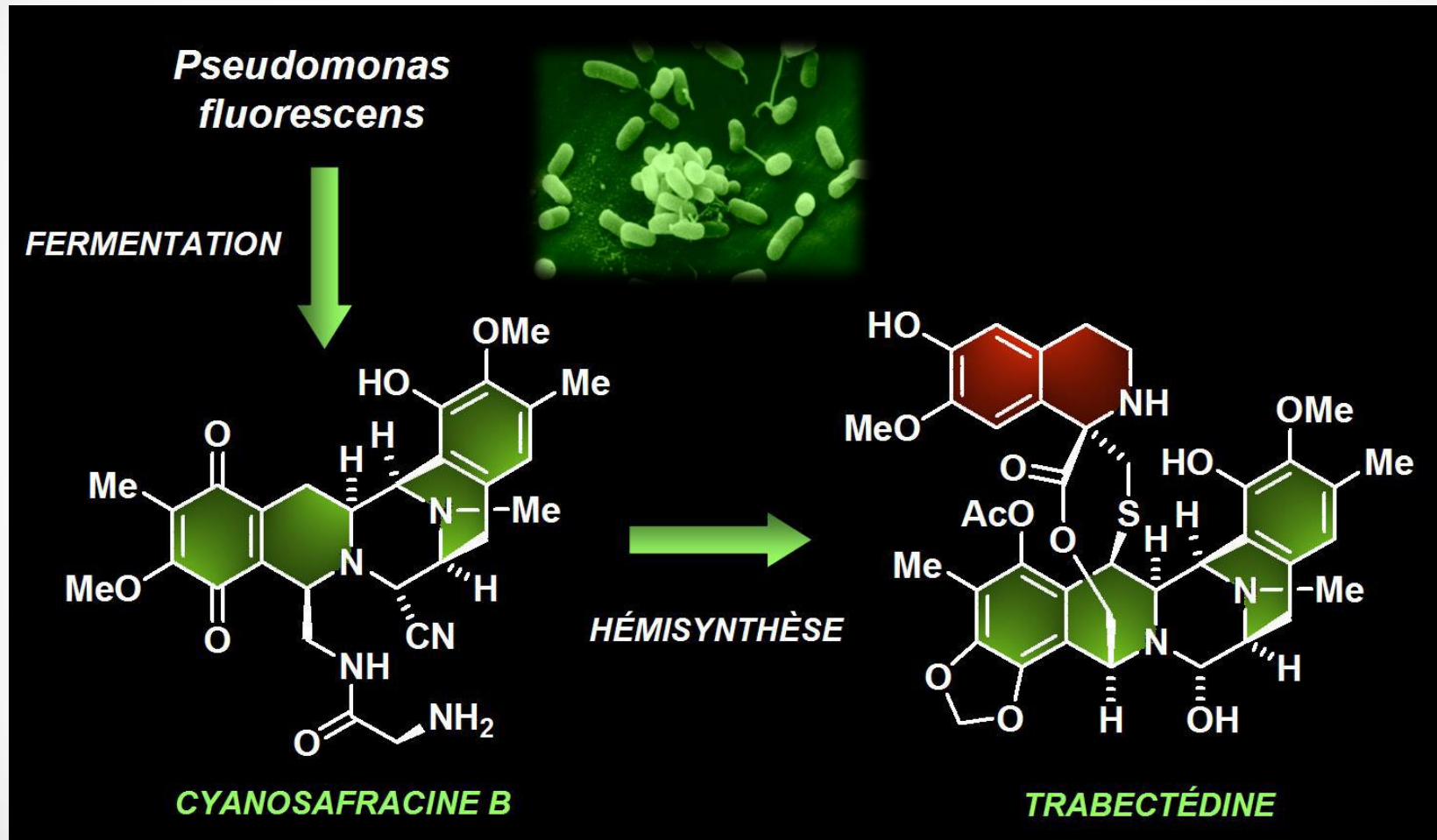


# ECTÉINASCIDINE (TRABECTÉDINE DCI)

- **STRUCTURE : ALCALOÏDE POLYCYCLIQUE.**
- **INDICATIONS : ANTITUMORAL (SARCOMES DES TISSUS MOUS, CANCER OVAIRE)**
- **MATIÈRE PREMIÈRE : EXTRAIT D'*ECTEINASCIDIA TURBINATA*, TUNICIER (CARAÏBES, KEYS DE FLORIDE, BAHAMAS, MÉDITERRANÉE).**



# ECTÉINASCIDINE : PRODUCTION INDUSTRIELLE



# PRODUCTION INDUSTRIELLE DU MARIZOMIB

*laboratoire*



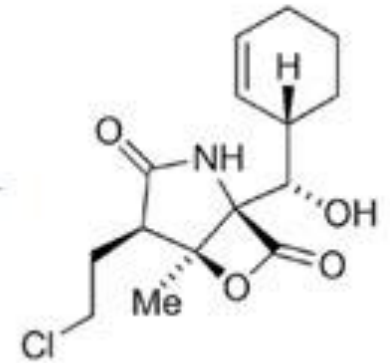
*production à grande échelle*



*S. tropica* growing on an agar plate



*S. tropica* growing in liquid culture



Salinosporamide A

quelques mg/L



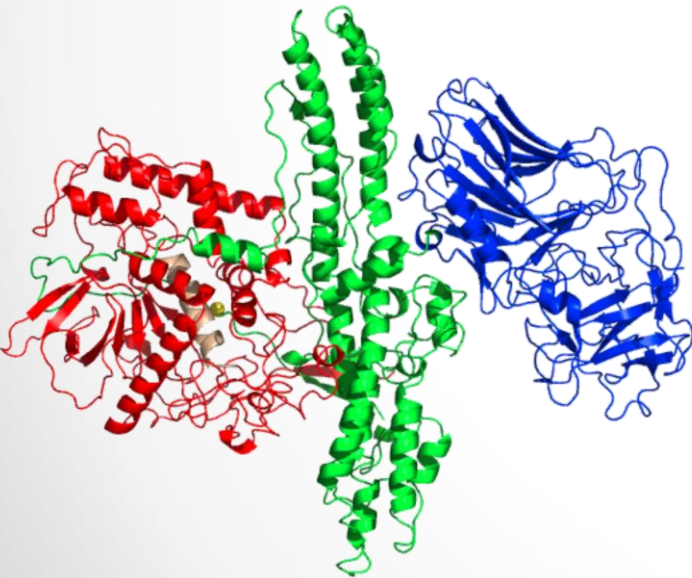
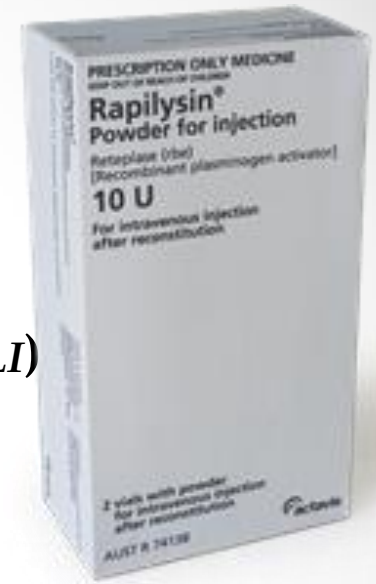
260 mg/L

- rendement extraction ~50%
- pureté 98%

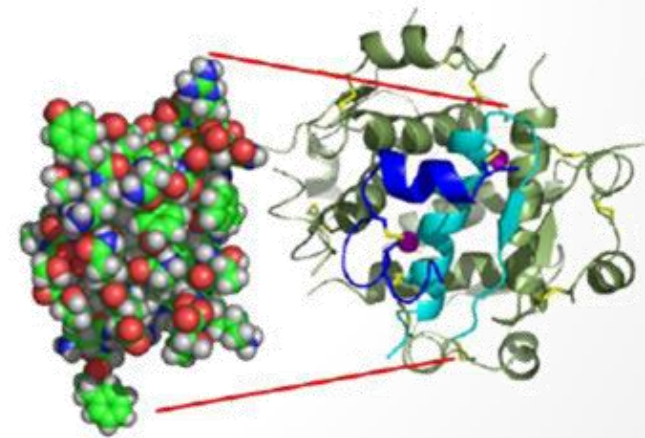


# MICRO-ORGANISMES AU CŒUR DES BIOTECHNOLOGIES

- INSULINE PAR GÉNIE-GÉNTÉTIQUE (*E. COLI*)
- THROMBOLYTIQUES (UROKINASE, RÉTÉPLASE PAR *E. COLI*)
- TOXINE BOTULIQUE (*VIBRIO SP.*, *CLOSTRIDIUM*)



**TOXINE BOTULIQUE**



**INSULINE**

# Mise en œuvre industrielle

- UNE CROISSANCE SUFFISANTE ABOUTISSANT À UNE QUANTITÉ IMPORTANTE DE BIOMASSE
- MAINTENIR LA BIOMASSE LE PLUS LONGTEMPS POSSIBLE DANS DES CONDITIONS DE PRODUCTION OPTIMALE
- FAIRE EN SORTE QUE LES PHASES DE CROISSANCE, DE PRODUCTION AINSI QUE LES ÉTAPES D'EXTRACTION SOIENT LES MOINS COÛTEUSES POSSIBLES.

# MISE EN ŒUVRE INDUSTRIELLE

Culture en boîte  
ou micro-organismes  
congelés à -80 °C



Agitation

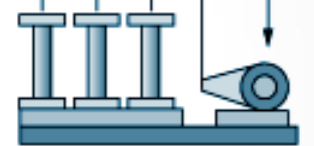
Fermenteur de  
préensemencement

Fermenteur  
d'ensemencement

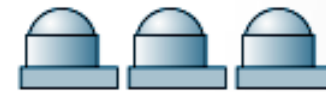
Fermenteur de production

Récolte

Filtration

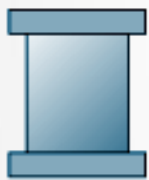


ou



Centrifugation continue

Purification  
complémentaire



Extractions  
additionnelles  
et lavages

Extraction  
par solvant

Traitement et  
élimination des  
effluents

Récupération  
du solvant

Élimination des  
micro-organismes  
et des déchets

Récupération  
du produit pur

Concentration

Séchage sur cylindres ou sous vide



Formulation

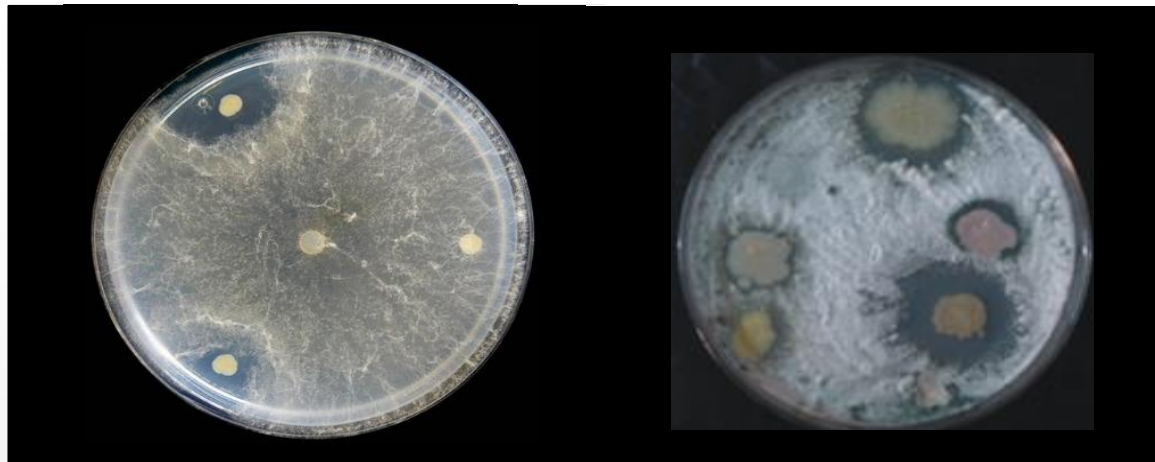
Contrôle de la qualité  
et conditionnement

Source: Kroschwitz, 1992.

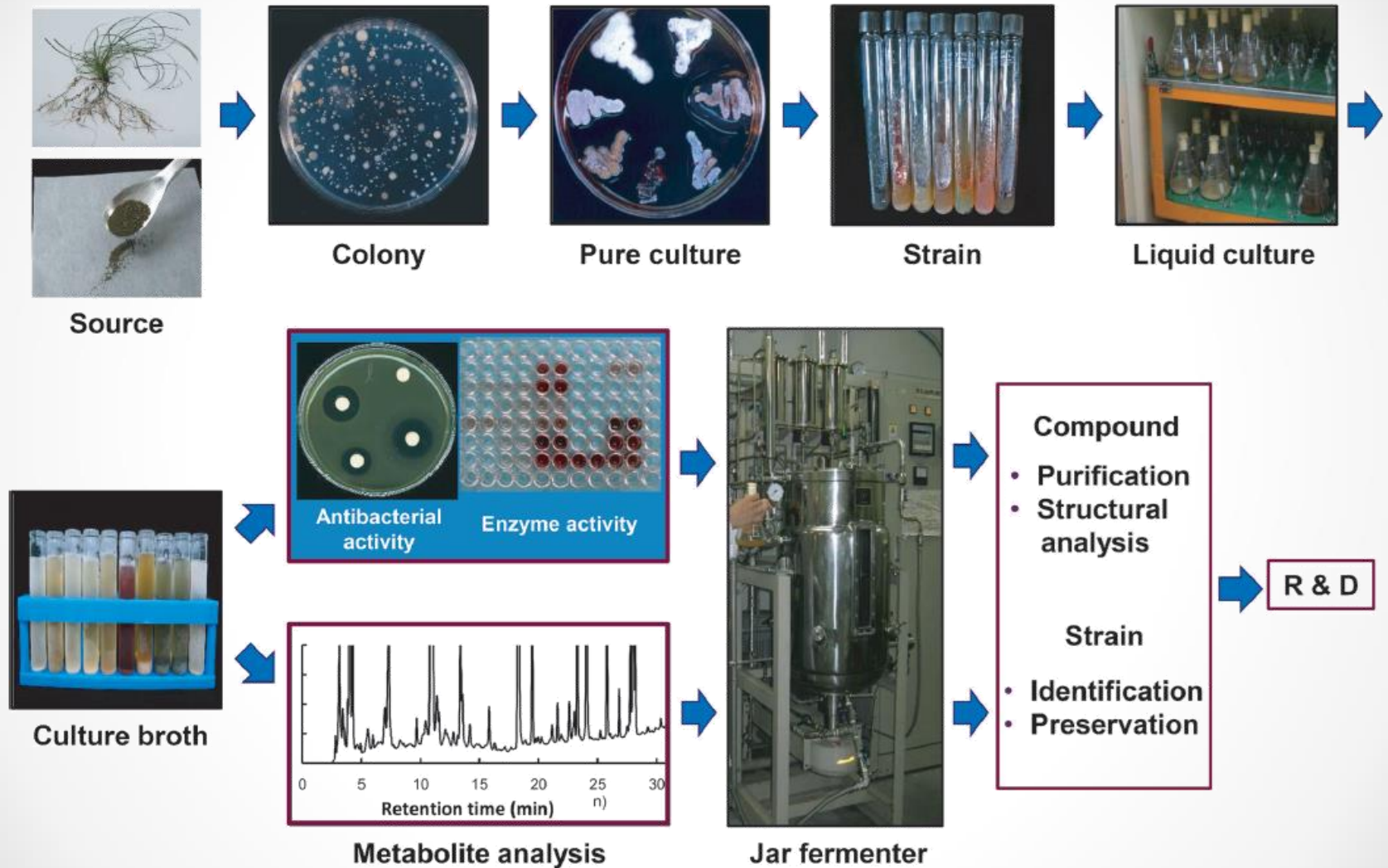
# RECHERCHE DE NOUVELLES MOLÉCULES

- CULTURE TRADITIONNELLE
- SANS CULTURE (EXPRESSION HÉTÉROLOGUE, MÉTAGÉNOMIQUE)
- CULTURE *IN-SITU* (TENTER DE CULTIVER LE NON-CULTIVABLE)  
99 % DES MICRO-ORGANISMES NE SONT PAS CULTIVABLES AU LABORATOIRE

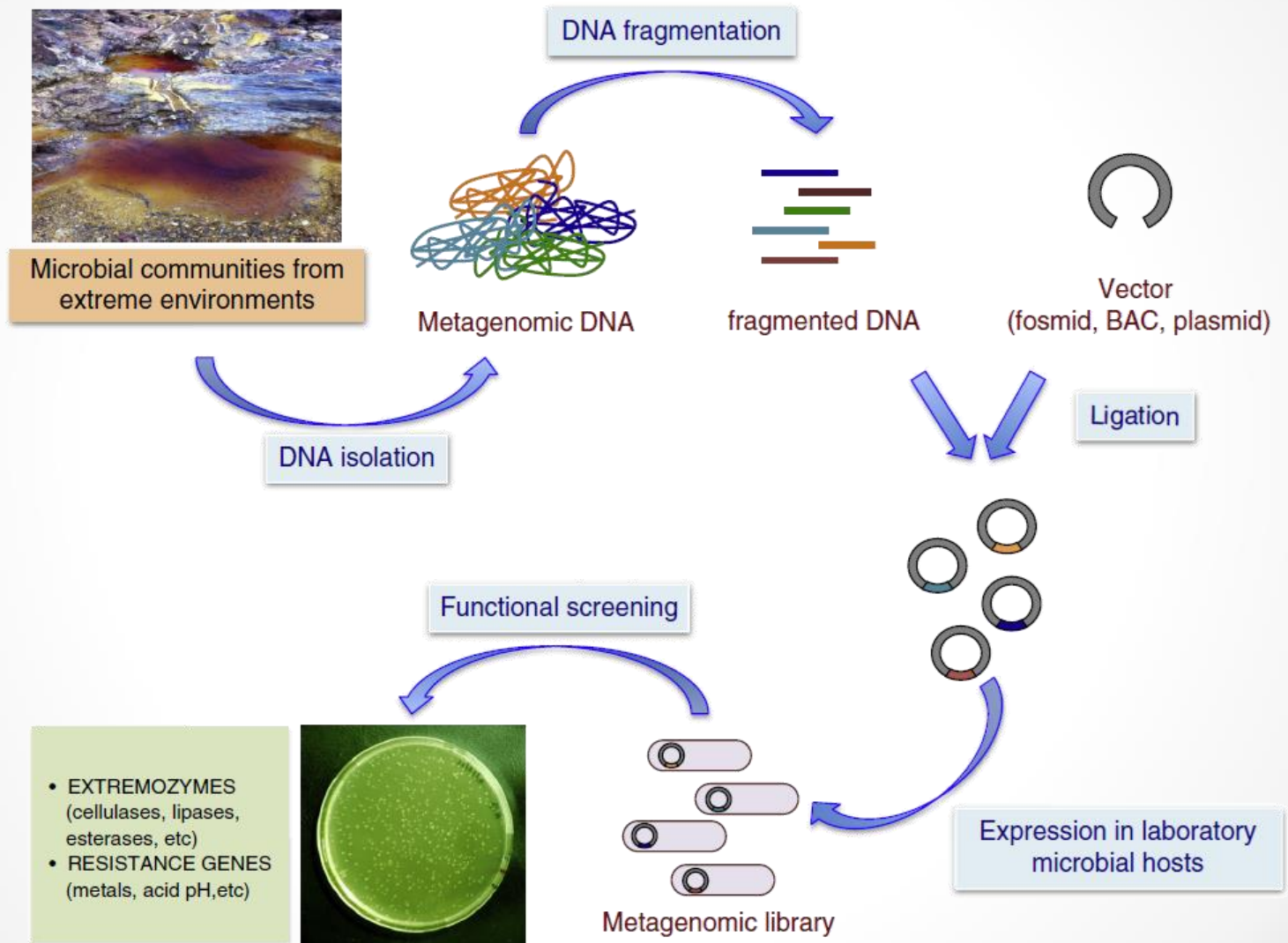
*Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **113**, 5970–5975 (2016).

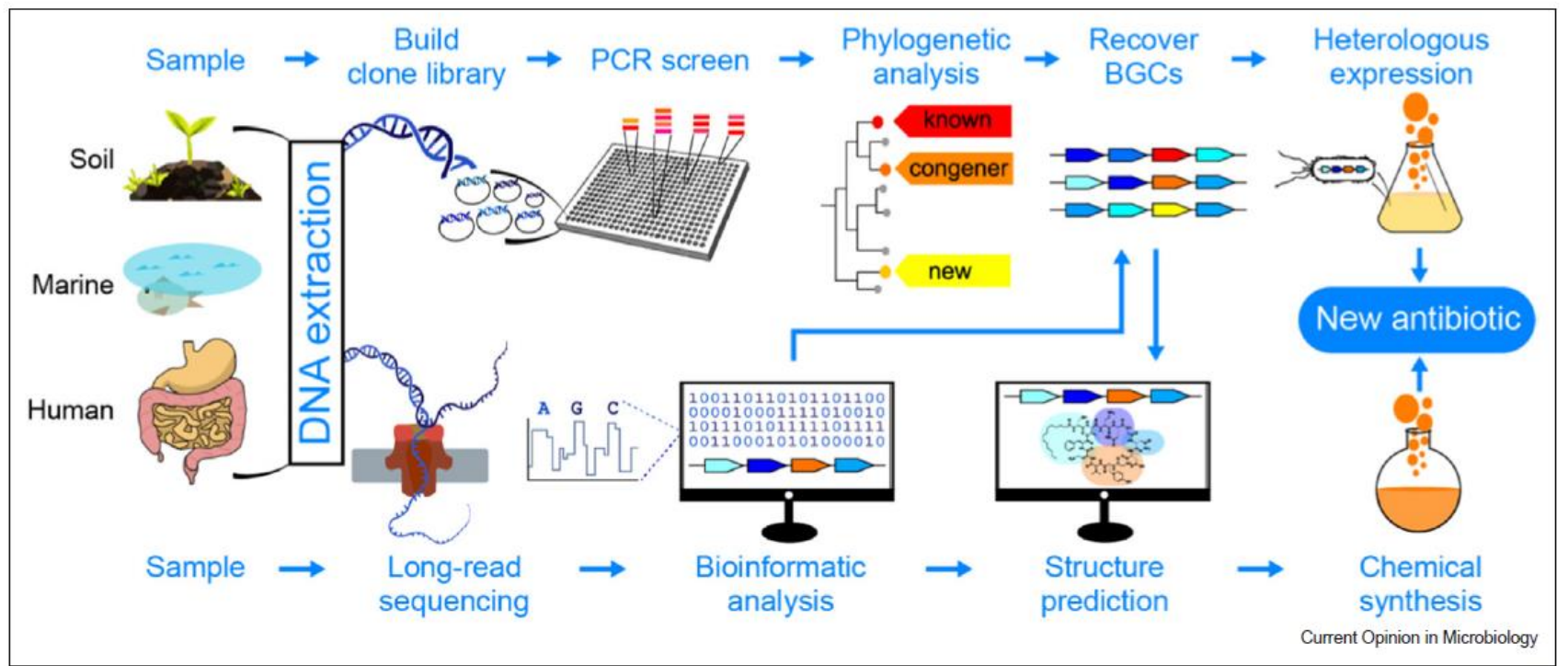


# APPROCHE TRADITIONNELLE



# MÉTAGÉNOMIQUE DES ENVIRONNEMENTS EXTRÊMES





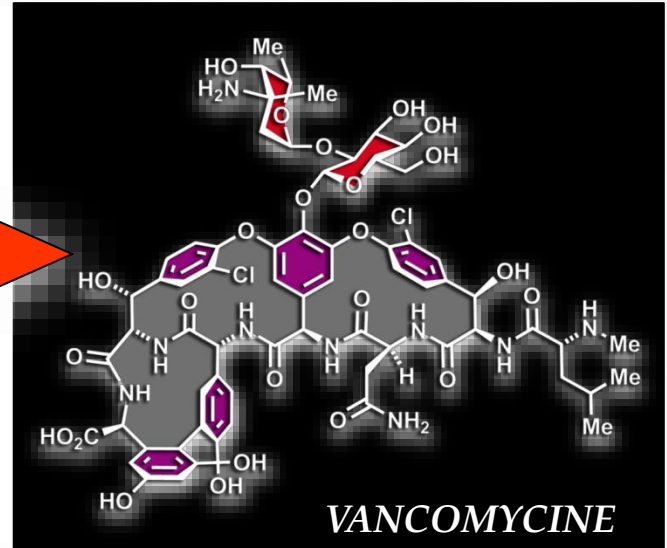
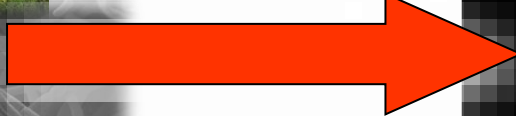
Current Opinion in Microbiology 2023, 75:102335

# UNE RÉVOLUTION POUR DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS ?

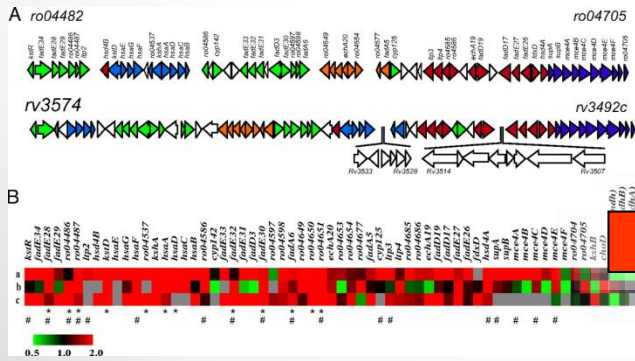
**AVANT : « GRATTER ET TROUVER », ÈRE PRÉ-GÉNOMIQUE  
HASARD, CHIMIOTAXONOMIE, DÉVELOPPEMENT DES OUTILS ANALYTIQUES...**



BIO-ACTIVITÉ,  
ABONDANCE,  
ISOLABLE



**AUJOURD'HUI... DEMAIN : « EXPLORATION GÉNOMIQUE », ÈRE POST-GÉNOMIQUE**



CENTAINES DE  
CLUSTERS DE GÈNES



**BIG  
DATA**





Substances  
naturelles



Bases de données  
Anti-SMASH 6.0

# EXPLORATION GÉNOMIQUE CHEZ LES MICRO-ORGANISMES

- **GÉNOMIQUE : ENSEMBLE DES TECHNIQUES FOURNISSANT DES DONNÉES EN MASSE SUR L'ADN ET LES GÈNES.**
- **EXPLORATION GÉNOMIQUE, « *GENOME MINING* » : EXPLOITATION DES INFORMATIONS GÉNOMIQUES POUR LA DÉCOUVERTE DE PROCESSUS DE BIOSYNTHÈSE, DE NOUVEAUX PRODUITS (ÉVENTUELLEMENT À PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES INTÉRESSANTES → MÉDICAMENTS...).**
- **ÉPIGÉNÉTIQUE : CHANGEMENTS D'EXPRESSION DE GÈNES QUI SURVIENNENT EN L'ABSENCE DE MUTATIONS DE L'ADN, DÉSIGNE AUSSI L'EFFET DE L'ENVIRONNEMENT, AU SENS LARGE, SUR L'EXPRESSION DES GÈNES.**
- **MÉTAGÉNOMIQUE : SCIENCE QUI ÉTUDIE SIMULTANÉMENT LES GÉNOMES DE TOUTES LES POPULATIONS D'UN MILIEU DONNÉ (POPULATIONS BACTÉRIENNES DE L'INTESTIN PAR EXEMPLE).**

# EXPLORATION GÉNOMIQUE CHEZ LES MICRO-ORGANISMES

« *GENOME MINING* » : EXPLOITER LES INFORMATIONS GÉNÉTIQUES POUR DÉCOUVRIR DE NOUVEAUX PROCESSUS, DE NOUVELLES CIBLES, DE NOUVEAUX PRODUITS DE GÈNES (SUBSTANCES NATURELLES)



LORS DU SÉQUENÇAGE GÉNOMIQUE DE DEUX ESPÈCES DE STEPTOMYCES ENTRE 2002 ET 2003, IL EST APPARU QUE *S. COELICOLOR* ET *S. AVERMITILIS* POUVAIENT EXPRIMER 10 FOIS PLUS DE MÉTABOLITES SECONDAIRES

# Conclusions



# Conclusions

L'INCROYABLE DIVERSITÉ CHIMIQUE DES PRODUITS NATURELS CONTINUERA À ALIMENTER LA DÉCOUVERTE DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS.

LES ACTINOMYCÈTES RESTENT UNE SOURCE INCONTESTÉE DE MÉDICAMENTS

L'EXPLORATION GÉNOMIQUE DES MICRO-ORGANISMES OUVRE LE CHAMP VERS DES DÉCOUVERTES INSOUÇONNÉES

L'AVÈNEMENT DE LA BIO-INFORMATIQUE AINSI QUE DES SCIENCES DU BIG-DATA

DE NOMBREUX BIOTOPES RESTENT INEXPLORÉS EN TERMES DE BIOPROSPECTION DE MICRO-ORGANISMES.

A lush green forest with sunlight filtering through the trees. The scene is filled with vibrant green foliage and tall, slender tree trunks. The ground is covered in moss and fallen leaves, with a small stream or path visible in the lower right. The overall atmosphere is serene and natural.

Merci pour votre  
attention!