



**République Algérienne Démocratique et Populaire**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**



**Université de Larbi Tébessi –Tébessa**

**Faculté des Sciences Exactes et des Sciences de la Nature et de la Vie**

**Département de : Biologie Appliquée**

**Domaine : Sciences de la nature et de la vie**

**Filière : Sciences Biologiques**

**Option : Microbiologie appliquée**

**Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master**

## **Thème**

# **Les actinomycètes des écosystèmes naturels algériens (Une mise à jour)**

**Présenté par**

**M<sup>lle</sup> Grini Imene**

**M<sup>lle</sup> Hafsa Sarra**

**Mr. Bouali Hazem**

**Date de soutenance : 14 /06/2022**

**Devant le jury composé de :**

**Dr. Boukoucha M**

**M.C.A Université de Tébessa**

**Président**

**Dr. Benhadj M**

**M.C.A Université de Tébessa**

**Examinatrice**

**Dr. Menasria T**

**M.C.A Université de Tébessa**

**Promoteur**

**Année universitaire : 2021/2022**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

# *Remerciements*

Nous tenons tout d'abord à remercier **Dieu** le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

La première personne que nous tenons à remercier est notre encadrant Mr. **MENASRIA Taha**, pour l'orientation, la confiance, la patience qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port. Qu'il trouve dans ce travail un hommage vivant à sa haute personnalité.

Nos remerciements vont également à **Dr. BOUKOUCHA Mourad**, Maître de conférences à l'université de Tébessa pour avoir fait l'honneur d'accepter de présider le jury de soutenance

Un très grand merci à **Dr. BENHADJ Mabrouka**, Maître de conférences à l'Université de Tébessa, de nous avoir fait l'honneur d'examiner et d'évaluer ce modeste travail.

Sincères remerciements à tous nos enseignants et surtout ceux du département de Biologie Appliquée.

À nos familles et nos amis qui par leurs prières et leurs encouragements, on a pu surmonter tous les obstacles.

# DÉDICACE

Tout d'abord, je tiens à remercier DIEU De m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail

Je dédie ce travail à :

A mon très cher père " **GRINI RABAH** "

Tu as toujours été pour moi un exemple du père respectueux, honnête, de la personne méticuleuse. Qui m'a aidé à devenir ce que je suis aujourd'hui, que dieu le garde et le protège

A ma très chère mère " **BOUDAUD SOUAD** "

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore. Que Dieu vous protège et vous garde.

A mes grand- parents maternels et paternels.

A mes adorables sœurs, **Hanane** et **Malak** pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral, Que dieu vous assiste et vous réserve une vie pleine de succès et de bonheur.

A ma chère binôme « **HAFSA SARA** » pour son soutien, sa présence et son écoute. et à toute sa famille.

À mes chères amies: BENZAID Sandra, BOUSSAHA Assala.

A mes oncles et tantes paternels et maternels et leurs enfants.

A toute la promotion master 2021 /2022 Option Microbiologie

A toute personne qui me connaît de près ou de loin.

*Imene*



# Dédicace

*Au nom du dieu le clément et le miséricordieux louange à ALLAH le tout puissant Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A l'âme de mon chère père « **HAFSA Saadi** » qu'il soit accueillie par le puissant dans son vaste paradis Al-fardousse, je t'aime et je t'aimerais pour toujours, tu resteras gravé dans mon cœur.*

*A ma chère mère « **KHELAIFIA Fella** » pour votre soutien, votre encouragement, aucune dédicace ne suffit pour vous remercier, qu'Allah vous préserver et vous accorder santé, longue vie et bonheur.*

*A mes chers frères **HAMZA** et **DJALLEL** et mes chères sœurs **LAILA** et **ZHIRA** Pour leurs véritables et sincères amours, je les souhaite une vie pleine de succès avec beaucoup de bonheur.*

*A mes neveux « **Ritej, Ali Nour El Islem, Djad el karim, Haithem et Safa** ». Merci beaucoup pour la famille **KHELAIFIA** surtout mon oncle « **KHELAIFIA L'Azhar** ».*

*A mes aimables amis :*

***BENZAID** Sandra Lina , **BOUSSAHA** Assala*

*A ma chère binôme « **GRINI Imene** » et toute sa famille qu'Allah vous préserver, Merci d'être là pour moi quand les moments étaient difficiles et pour tous ces bons moments passés avec toi..*

*Sans oublier mes braves Amies de la promotion de master 2022 microbiologie App. Et A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce Mémoire soit possible, je vous dis merci.*



*Sarah*

# *Dédicaces*

*Je dédie ce travail à :*

*Ma mère qui m 'a entouré d 'amour, d 'affection et qui fait tout pour ma  
réussite, que dieu la garde ;*

*Mon père qui m 'a aidé à devenir ce que je suis aujourd 'hui, que dieu le garde  
et le protège ;*

*Mon frère, mes sœurs, les enfants de mon frère et mes sœurs ;*

*Mes camarades étudiantes diplômées*

*Mes chers amis, la famille Bouali et tous ceux qui nous ont soutenus, nous  
ont bénis et nous ont donné un coup de pouce.*

***Hazem***

## ملخص

يتم تحديد المجتمعات الميكروبية وتوزيعها في البيئات الطبيعية بشكل أساسي من خلال ظروفها الحيوية / اللاأحيائية التي تعد بزيادة احتمالية اكتشاف مركبات جديدة ذات أنشطة محتملة. في الواقع، تعد الفطريات الشعاعية، وهي مثال نموذجي على بدائيات النوى، مصدرًا مهمًا لاستكشاف مسارات أيضية جديدة ذات أهمية في مجال التكنولوجيا الحيوية. الهدف من هذا العمل هو إجراء تحليل منهجي للمنشورات حول تنوع الفطريات الشعاعية على المستوى الوطني، وتوزيعها البيئي وموائلها الأصلية، فضلاً عن قدراتها على إنتاج مستقلبات ثانوية وجزئيات نشطة بيولوجيًا. لهذا، أجرينا مراجعة للدراسات المنشورة مسبقًا التي تم تقييمها بين 2010-2021. أظهرت النتائج توزيعًا غير متكافئ وغير متجانس لعدد المنشورات مع تطور متزايد ومركّز على مدى السنوات السبع الماضية. بناءً على 110 مقالة تم تحليلها، تم عزل غالبية الفطريات الشعاعية، أي أكثر من 54٪ من النظم البيئية الصحراوية. بالإضافة إلى ذلك، تم بالفعل تمييز وعزل أكثر من 30 نوعًا جديدًا، وجنسان جديان مع عائلة، من التربة الجزائرية. أظهرت الدراسة أن أغلبية العزلات بنسبة 59.6 ٪ تنتمي إلى الأجناس *Streptomyces* و *Nocardopsis*. بالإضافة إلى أنه تم الإبلاغ عن أنشطة بيولوجية مختلفة، بما في ذلك المستقلبات الثانوية النشطة بيولوجيًا والإنزيمات المائية المشتقة من سلالات الشعيات الجزائرية، والتي أعطتها دورًا محتملاً لتطبيقات التكنولوجيا الحيوية المستقبلية.

**الكلمات المفتاحية:** الفطريات الشعاعية، المستقلبات الثانوية، الجزائر، التنوع، الجزئيات النشطة بيولوجيا، المراجعة المنهجية.

## Abstract

Microbial communities and their distributions in natural environments are mainly determined by their biotic/abiotic conditions which promise an increase in the prospect of discovering new compounds with potential activities. Indeed actinomycetes, a typical example of prokaryotes, are an important source to explore for the discovery of new metabolic pathways of biotechnological interest. The objective of this work is to make a systematic analysis of the publications on the diversity of actinomycetes at the national level, their ecological distribution and native habitats, as well as their capacities to produce secondary metabolites and bioactive molecules. For this, we conducted a review of previously published studies assessed in pairs between 2010-2021. The results showed an unequal and heterogeneous distribution of the number of publications with an increasing and concentrated evolution over the last seven years. Based on 110 analyzed articles, the majority of actinomycetes, i.e. more than 54%, have been isolated from Saharan ecosystems. In addition, 30 new species, 2 new genera with a family have already been characterized from Algerian soils. A predominance of 59.6% of *Streptomyces* and *Nocardiopsis* genera identified among the total isolates. Various biological activities have been reported, including new bioactive secondary metabolites and hydrolytic enzymes derived from Algerian actinomycete strains, which have given them a potential role for future biotechnological applications.

**Keywords:** Actinomycetes, secondary metabolites, Algeria, diversity, bioactive molecules, systematic review.



## Résumé

Les communautés microbiennes et leurs distributions dans des environnements naturelles sont principalement déterminées par leurs conditions biotiques/abiotiques qui promettent une augmentation dans la perspective de découvrir de nouveaux composés avec des activités potentielles. En effet les actinomycètes, un exemple type des procaryotes, sont une source importante à explorer pour la découverte de nouvelles voies métaboliques à intérêt biotechnologique. L'objectif de ce travail consiste à faire une analyse systématique des publications sur la diversité des actinomycètes au niveau national, leurs distribution écologiques et habitats originaires, ainsi que leurs capacités de produire des métabolites secondaires et molécules bioactives. Pour cela, nous avons effectué un examen des études déjà publiées évaluées par paires entre 2010-2021. Les résultats ont montré une distribution inégale et hétérogène du nombre de publications avec une évolution croissante et concentrée au cours des sept dernières années. Sur la base de 110 articles analysés, la majorité des actinomycètes soit plus de 54% ont été isolées des écosystèmes sahariens. En outre, 30 nouvelles espèces, 2 nouveaux genres avec une famille ont été déjà caractérisés des sols algériens. Une prédominance de 59,6% des genres *Streptomyces* et *Nocardiopsis* de la totalité des d'actinomycètes identifiées. Diverses activités biologiques ont été signalées dont de nouveaux métabolites secondaires bioactifs et enzymes hydrolytiques dérivés des souches d'actinomycètes algériennes leur ont conféré un rôle potentiel pour des futures applications biotechnologiques

**Mots clés :** Algérie, Actinomycètes, diversité, métabolites, molécules bioactives, revue systématique.

## *Liste des figures*

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Coupe transversale d'une colonie d'actinomycète avec des hyphes vivants	<b>7</b>
<b>2</b>	Structure générale des ménaquinones	<b>10</b>
<b>3</b>	Arbre phylogénétique du phylum Actinobacteria	<b>15</b>
<b>4</b>	Le cycle de vie des actinomycètes sporulant	<b>16</b>
<b>5</b>	La formation des endospores et exospores	<b>18</b>
<b>6</b>	Courbe de croissance bactérienne et les phases de production métaboliques	<b>21</b>
<b>7</b>	Production de pigments par des colonies de Streptomyces	<b>31</b>
<b>8</b>	Interactions entre les plantes et les bactéries dans la rhizosphère	<b>37</b>
<b>9</b>	Diagramme de flux de la sélection des publications et données systématique de la littérature sur le profil des actinomycètes des écosystèmes algériens.	<b>43</b>

## *Liste des tableaux*

<b>N°</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Caractères macromorphologiques et micromorphologiques des actinomycètes	<b>6</b>
<b>2</b>	Les différents chimio types et les AA chez les actinobactéries	<b>9</b>
<b>3</b>	Types de phospholipides caractéristiques présents chez les actinobactéries	<b>10</b>
<b>4</b>	Différentes teneurs en GC % qui sont rencontrées dans le groupe des actinomycètes	<b>12</b>
<b>5</b>	Distribution de quelques genres des actinomycètes selon leur type d'habitat	<b>14</b>
<b>6</b>	Quelques rares actinomycètes et leurs composés bioactifs	<b>23</b>
<b>7</b>	Exemples d'antibiotiques produits par des actinomycètes	<b>24</b>
<b>8</b>	Quelques actinomycètes responsables de la production des enzymes	<b>26</b>
<b>9</b>	Exemple d'herbicides produits par des actinomycètes	<b>28</b>
<b>10</b>	Les composés produisant des odeurs chez les Actinobactéries	<b>32</b>

## Liste des abréviations

- ADN** : Acide désoxyribonucléique.
- ARN** : Acide ribonucléique.
- ARNr 16 S**: acide ribonucléique ribosomique 16 S.
- ACC** : Aminocyclopropane-1-carboxylique acide.
- %** : Pourcentage.
- C°** : degré Celsius.
- CO<sub>2</sub>** : Le dioxyde de carbone.
- C** : Cytosine.
- G**: Guanine.
- GC%** : Pourcentage de Guanine Cytosine.
- G+C**: Coefficient de Chargaff.
- G+** : Bactérie Gram positive.
- G-** : Bactérie Gram négative.
- DAP**: Acide diaminopimélique.
- GN**: Gélose nutritive.
- g**: Gramme.
- GA** : Milieu Glucose asparagine.
- HCN** : Cyanure d'hydrogène.
- ISP** : The International *Streptomyces* Project.
- K<sub>2</sub>Cr<sub>2</sub>O<sub>7</sub>** : Bichromate de potassium.
- MA** : Mycélium aérien.
- MS** : Mycélium de substrat.
- MRSA** : Staphylococcus aureus résistant à la pénicilline.
- MIB** : 2-méthylisobornéol.
- MC** : Mitomycine C.
- NaCl** : chlorure de sodium.
- N=** : Nombre d'études.
- NH<sub>3</sub>** : Ammoniac.
- O<sub>2</sub>**: l'oxygène.
- PCR** : Réaction de Polymérase en Chaîne.
- PH** : Potentiel d'hydrogène.
- S.** : *Streptomyces*.
- PGP** : Plant Growth-Promoting.

# Table des Matières

Remerciements

Dédicace

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Table des matières

Introduction ..... 1

## Partie I. Synthèse bibliographiques

### Chapitre 1. Généralité sur les actinomycètes

1. Historique .....	5
2. Définition et caractéristiques .....	5
2. 1. Classification des actinomycètes.....	6
2. 1. 1. Critères morphologique des actinomycètes.....	6
2. 1. 2. Critères Physiologique des actinomycètes.....	7
2. 1. 3. Critères chimiotaxonomique des actinomycètes.....	8
A- Glucides .....	8
B- Acides aminés pariétaux .....	8
C- Lipides .....	9
2. 1. 4. Critères moléculaires.....	11
2.1.4.1 Séquençage de l'ADN ribosomique 16S.....	11
2.1.4.2 Hybridation ADN-ADN.....	11
2.1.4.3 Pourcentage de guanine-cytosine (G + C).....	12
2.1.4.4 Séquençage du génome complet.....	13

3. Habitat.....	13
4. Classification et taxonomie des actinomycètes.....	14
5. Cycle de développement des actinomycètes.....	16
5.1. Mycélium de substrat (MS).....	16
5.2. Mycélium aérien (MA).....	17
5.3 Formation des spores.....	17

## **Chapitre 2. Pouvoir métabolique des actinomycètes**

1. Métabolisme des actinomycètes.....	20
1.1 . Métabolisme primaire.....	20
1.2 . Métabolisme secondaire.....	20
2. Les substances bioactives produite par les actinomycètes.....	21
2.1. Production des antibiotiques.....	21
2.2. Production des enzymes.....	24
2.3. Les bios herbicides et les bios insecticides.....	27
2.4. Les antifongiques .....	28
2.5. Les probiotiques.....	29
2.6. Les vitamines.....	29
2.7. Les pigments.....	30
2.8. Les bioremédiations. ....	31
2.9. Production de composés odorants et aromatiques.....	32
2.10. Substances antitumorales.....	33
2.11. Agents antiparasitaires.....	34
2.12. Sidérophores.....	35
2.13. Favoriser la croissance des plantes.....	36

## **Partie II. Méthodologie**

2.1. Objectif.....	39
2.2. Collecte et sélection des sources de données.....	40

## **Partie III. Résultats et Discussion**

3.1. Répartition des données par nombre de publications par année .....	43
---	----

<b>3.2.</b>	Distribution des données sur les actinomycètes à l'échelle nationale.....	43
<b>3.3.</b>	Répartition des actinomycètes selon le type d'échantillon et l'origine .....	44
<b>3.4.</b>	Répartition des actinomycètes selon le Type physiologique.....	45
<b>3.5.</b>	Méthode d'isolement des actinomycètes.....	46
3.5.1.	Milieux de cultures utilisées.....	46
3.5.2.	Méthode d'isolement.....	47
a-	Utilisation d'agent sélectifs.....	47
b-	Température et le temps d'incubation.....	48
<b>3.6.</b>	Diversité des actinomycètes identifiés.....	49
<b>3.7.</b>	Banque de nouvelles espèces découvertes.....	49
<b>3.8.</b>	Abondance de la diversité générique d'actinomycète en Algérie.....	50
<b>3.9.</b>	Abondance des familles d'actinomycète identifiés.....	51
<b>3.10.</b>	Potentialités des souches d'actinomycètes algériennes .....	52
<b>3.11.</b>	Activité antibactérienne.....	54
<b>3.12.</b>	Activité antifongique.....	54

## **Conclusion et perspectives**

## **Références bibliographiques**

## **Annexes**

# **Introduction**



Les actinomycètes sont des bactéries aérobies à Gram positif avec un G+C élevé. Ils sont ubiquitaires qui se trouvent principalement dans des différents écosystèmes naturels tels que le sol, l'eau douce et l'environnement marin (**Messaoudi et al, 2020**).

Les actinomycètes produisent des spores en raison de conditions défavorables telles que le manque de nutriments et d'humidité, et ce n'est que lorsque les conditions sont à nouveau favorables que les spores peuvent germer et former de nouveaux mycéliums végétatifs. Cette propriété joue un rôle important dans leur large distribution dans la nature (**Rafai, 2019**).

L'embranchement des Actinobactéries est l'une des plus grandes unités taxonomiques parmi les principales lignées actuellement reconnues dans le domaine des Bactéries (**Barka et al, 2016**). Les génomes actinobactériens séquencés à ce jour appartiennent à des organismes pertinents pour la médecine humaine et vétérinaire, la biotechnologie et l'écologie et l'on suppose que l'hétérogénéité génomique observée reflète leur biodiversité. Ils se développent par une combinaison d'extension des extrémités et de ramification des hyphes

Les actinobactéries produisent une variété de métabolites secondaires présentant un grand intérêt pharmacologique et commercial. Depuis lors, des centaines d'antibiotiques d'origine naturelle ont été découverts par ces micro-organismes terrestres, en particulier du genre *Streptomyces* (**Messis et al, 2014**). Récemment, le développement de la biologie moléculaire a offert de nouvelles techniques d'identification des micro-organismes et de résolution des complexes microbiens basées sur les critères sensibles et spécifiques que sont les séquences nucléotidiques, en éludant l'étape de culture (**Nacke et Daniel, 2015**). Ces techniques sont de remarquables outils et leur utilisation en écologie microbienne est une opportunité qui devrait permettre de repositionner les différents écosystèmes dans une approche systémique et dynamique (**Ventosa et al, 2015**).

L'Algérie compte une multitude d'écosystèmes naturels avec une typologie et une écologie particulière dans le monde, en termes de biodiversité et rôle fonctionnel. Cependant, ces habitats très originaux et diversifiés, sont encore peu étudiés pour évaluer leurs ressources biologiques spécialement au terme diversités microbiennes et seulement des informations très limitées sur le microbiote autochtone actinomycetale sont disponibles, à l'exception de quelques études antérieures. Dans le présent travail, nous mettons en évidence la diversité des actinobactéries issues des écosystèmes en Algérie et leurs potentialités biologiques déjà caractérisées. De plus, l'attention est concentrée sur les nouvelles espèces et genres étudiés et signalés depuis 2010. À notre connaissance, il s'agit du premier aperçu sur la diversité, distribution et potentialité des actinobactéries des écosystèmes algériens.

Ce travail est structuré en deux parties :

**La première partie** traite de la recherche bibliographique en deux chapitres et présente le contexte du travail.

- Un premier chapitre, est réservé à une synthèse bibliographique (donnée théorique) détaillée sur les actinomycètes. Examinons d'abord un bref historique amènera à la définition actuelle des actinomycètes, la classification taxonomique et les différents critères d'identifications.
- Le deuxième chapitre, fait référence au pouvoir métabolique des actinomycètes et les principales molécules bioactives produites par ces microorganismes.

**La deuxième partie** se concentre sur une analyse systématique de la distribution des actinomycètes dans différents écosystèmes naturels en Algérie en se basant sur les données recueillies à partir des études scientifiques publiées sur les actinomycètes durant la période allant du 2010 au 2021.

Pour finir, une discussion des résultats a été apportée avec une conclusion et perspectives des travaux

# **Partie I.**

## **Synthèse bibliographique**

# **Chapitre 1**

## **Généralité sur les actinomycètes**

## 1. Historique

En 1875, Cohn a isolé pour la première fois les actinomycètes à partir de sources humaines (**Williams & Wellington, 1984**). En 1943 Waksman a pu isoler un genre d'actinomycète à partir du sol (**Andrianasolo, 2017**). En 1877, Bollinger a utilisé pour la première fois le terme actinomycète pour désigner l'agent pathogène responsable de la maladie du bétail, « *Actinomyces bovis* » car l'intérêt pour ces micro-organismes est presque entièrement attribuable à leurs propriétés pathogènes.

La 2ème période commence de 1900 à 1940 (**Mariat et Sebald, 1990**) liée à l'identification et à l'étude des actinomycètes du sol, par Rossi-Doria (1890-1891), Waksman (1919), Lieske (1921), Jensen (1931-1933). Cela inclut la découverte des conditions de l'habitat saprophyte des actinomycètes et la première tentative de distinction entre les deux groupes d'agents pathogènes et les plantes saprophytes (**Larbi, 2014**).

Pour l'époque suivante c'est la découverte de l'actinomycine par Waksman en 1940 à partir d'une culture de *Streptomyces antibioticus* (**Waksman et Woodruff, 1940**) et de la streptomycine chez *Streptomyces griseus* (**Shartz et al, 1944**).

Entre (1940-1970) c'est la période de développement de critères morphologiques et biochimiques pour la classification des actinomycètes. Enfin, depuis les années 1960, l'essor des méthodes de génétique, initiées par Hopwood (**Chater, 1999 ; Hopwood, 1973**) puis de génomique (**Hopwood, 2003**) a révolutionné la classification des espèces (**Ventura, 2007**) puis les méthodes de découverte de métabolites secondaires (**Donadio, 2002**).

## 2. Définition et caractéristiques

Les actinobactéries appartiennent au groupe des bactéries à Gram positif dont la teneur en guanine et en cytosine de l'ADN est élevée, supérieur à 55% compris entre (60 et 70%) (**Anandan et al, 2016**), aérobie, formant des spores, appartenant à l'ordre des actinomycétales. La plupart des espèces sont des hétérotrophes mais certaines sont chimioautotrophes. la majorité des actinobactéries sont des organismes libres qui sont largement distribués dans les écosystèmes terrestres et aquatiques « Ubiquitaire » (**Baraka et al, 2016**).

La morphologie de ce groupe de bactéries ressemble beaucoup à celle des champignons, ils forment des filaments ramifiés ou hyphes et des spores asexuées (**Mukesh et al, 2014**). Ces bactéries ont une croissance circulaire, constituées de filaments des « hyphes » qui rayonnent autour des bactéries qui les produisent par croissance centrifuge (**Baraka, 2016**).

## 2. 1. Classification des actinomycètes

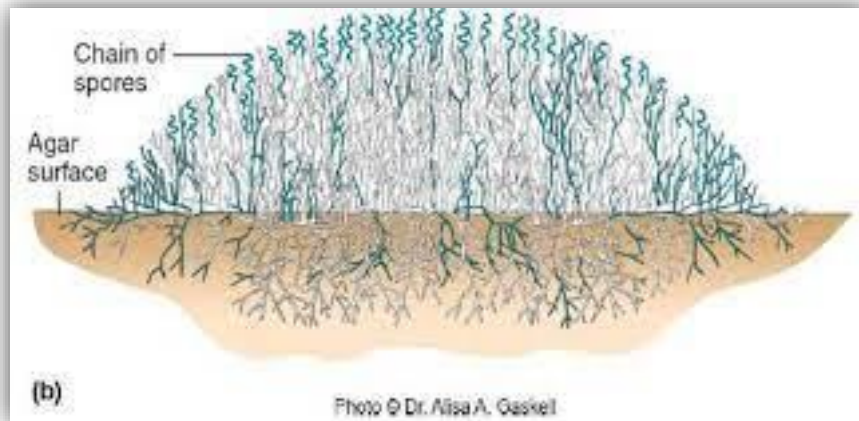
La taxonomie des actinomycètes est basée sur un groupe de caractères : morphologiques, physiologiques, chimio-taxonomiques et moléculaires.

### 2.1.1 Critères morphologique des actinomycètes

Les actinomycètes ont une morphologie très similaire à celle des champignons (Mukesh et al, 2014). Les critères morphologiques sont associés aux caractéristiques macromorphologiques et micro morphologiques (Tableau 1).

**Tableau 1.** Caractères macromorphologiques et micromorphologiques des actinomycètes (Boudjelal, 2012 ; Harir, 2018).

Critères macromorphologiques	Critères micromorphologiques
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Présence ou non de mycélium aérien.</li> <li>- Production ou non d'un mycélium du substrat.</li> <li>- Production de pigment diffusible.</li> <li>- Préciser la couleur de Mycélium aérien et du substrat .</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- La fragmentation on non du mycélium du substrat.</li> <li>- Formation de spores exogènes sur MA ou MS : la forme, la taille et la disposition de ces spores (chaine, ou isolés).</li> <li>- Absence ou présence de sporophores</li> <li>- La surface des spores : lisse, rugueuse, chevelue ou épineuse</li> <li>- Présence de vésicules sporanges ou non sur le MA ou le MS.</li> <li>- La présence de spores mobiles ou immobile</li> <li>- Formation d'endospores ou bien de structure particulière : synnemata, sclérotés..</li> </ul>



**Figure 1.** Coupe transversale d'une colonie d'actinomycète avec des hyphes vivants (bleus-verts) et morts (blancs). Le mycélium végétatif et le mycélium aérien avec des chaînes de conidiospores sont représentés (Prescott et al, 2003).

### 2.1.2. Critères Physiologique

Les actinomycètes sont l'une des principales communautés microbiennes au niveau du sol, dont leur présence est influencée par plusieurs paramètres physiologiques comme (température, humidité, PH, type de sol ... etc (Djaballah, 2010).

Selon la présence ou l'absence de l'O<sub>2</sub> se trouvent deux groupes, le premier sont des formes oxydatives, aérobie, comme le cas des *Streptomyces* et pour le deuxième sont les formes fermentatives, anaérobies strictes ou facultatives, tels que le genre *Actinomyces* (Prescott, 2007). La plupart des actinomycètes sont neutrophile avec une croissance optimale de pH entre 5 et 9 (Wang, 2006). D'autres études à montres qu'il y'a une diversité des actinomycètes acidophiles qui croissent dans un intervalle de PH entre 3.5 et 6.5 (Djaballah, 2010). En effet, les actinomycètes sont des bactéries mésophiles leur température optimale entre 25°C et 30°C, mais il existe des espèces thermophiles tels que le genre *Thermomonospora* sa température optimale de croissance est entre 50 à 60°C (Leveau, 1993, Djaballah, 2010).

Généralement, les actinomycètes sont des chimoorganotrophes qui utilisent une grande variété de sources d'énergie, y compris des polymères complexes. Mais ils existent plusieurs espèces capables de faire une croissance chimioautotrophique qui utilise des substances chimiques inorganiques comme source d'énergie et CO<sub>2</sub> comme source de carbone (Mariat et Sebald, 1990).

### 2.1.3 Critères chimiotaxonomique

Il existe des cas où les critères morphologiques peuvent être insuffisants pour identifier quelques actinomycètes. Donc il nécessite des études chimiotaxonomiques des composants de la paroi cellulaire, basé sur l'analyse de la composition cellulaire des acides aminés pariétaux, des glucides cellulaires, des phospholipides membranaires, des ménaquinones et des acides gras membranaires, acide mycolique pariétal (**Boudjelal-Bencheikh, 2012**).

#### A. Glucides

En étudiant la composition glucidique de la paroi cellulaire, les actinomycètes peuvent être isolés en différents groupes.

Le 1<sup>er</sup> groupe contient les deux sucres (arabinose + galactose) qui caractérisent les genres *Actinopolyspora*, *Nocardia* ...

Le 2<sup>ème</sup> groupe contient (arabinose + xylose) qui caractérisent les genres *Micromonospora*, *Actinoplanes*...

Le 3<sup>ème</sup> groupe qui contient (rhamnose + galactose) qui caractérisent les genres *Saccharothrix*, *Lentzea*..

Le dernier groupe qui contient (madurose) qui caractérisent les genres *Actinomadura*, *Streptosporangium*...

Par conséquent, cette composition de glucides définit cinq chimiotypes A, B, C, D et E. Les actinomycètes qui n'ont pas de sucres taxonomiquement importants sont classés dans le chimiotype C (**Boukahili et al, 2020**).

#### B. Acides aminés pariétaux

Ils existent deux acides aminés qui présentent une valeur taxonomique très importante : L'acide diaminopimélique (DAP) sous formes isomériques LL ou DL (méso) : se trouve chez les formes oxydatives surtout qui se trouve généralement dans le sol comme les *Streptomyces* ou remplacé par autre AA comme la glycine, l'ornithine, l'acide diaminobutyrique ou avec la lysine ce type de paroi est retrouvé chez les formes fermentatives comme le genre *Actinomyces* (**Boucheffa, 2010**). Les actinomycètes ont été regroupées en 10 chimiotypes selon leur composition cellulaire en acides aminés et en glucides (**Bouaziz, 2018**).



**Tableau 2.** Les différents chimio types et les AA chez les actinobactéries (**Harir, 2018**).

chimiotypes	Acides aminés	Sucres caractéristiques	Genres
Type IC	LL-DAP, Glycine	Pas de sucres caractéristiques	<i>Arachnia, Nocardioides, Pimelobacter, Streptomyces</i>
Type IID	DL-DAP	Glycine, arabinose, xylose	<i>Actinoplanes, Micromonospora</i>
Type IIIB	DL-DAP	madurose	<i>Streptosporangium, Actinomadura</i>
Type IIIC	DL-DAP	Pas de sucres caractéristiques	<i>Thermomonospora, Nocardioopsis</i>
Type IIIE	DL-DAP	Galactose, Rhamnose	<i>Saccharothrix, Actinosynnema</i>
Type IVA	DL-DAP	arabinose, galactose	<i>Nocardia, Amycolatopsis, Pseudonocardia</i>
Type V	Lysine, ornithine	Pas de sucres caractéristiques	<i>Actinomyces</i>
Type VI	Lysine	Pas de sucres caractéristiques	<i>Oerskovia, Promicromonospora</i>
Type VII	Glycine, DAB	Pas de sucres caractéristiques	<i>Agromyces, Clavibacter</i>
Type VIII	Ornithine	Pas de sucres caractéristiques	<i>Aureobacterium, Curtobacterium</i>

**Note :** DAP = acide diaminopimélique. DAB = acide diaminobutyrique

### C. Lipides

La composition lipidique de la paroi et de la membrane des actinomycètes est également un facteur important dans leur classification (**Boukahili et al, 2019**). Les plus importants sont divisés en 3 groupes essentiels : les ménaquinones et les acides mycoliques et les lipides polaires

#### ✓ Les phospholipides

Les phospholipides sont les lipides polaires les plus importants des membranes cellulaires bactériennes, notamment la phosphatidylcholine, la phosphatidyléthanolamine, le phosphatidylglycérol, le diphosphatidylglycérol, la phosphatidylsérine et d'autres phosphatidylglycolipides (**Wink et al, 2017**).

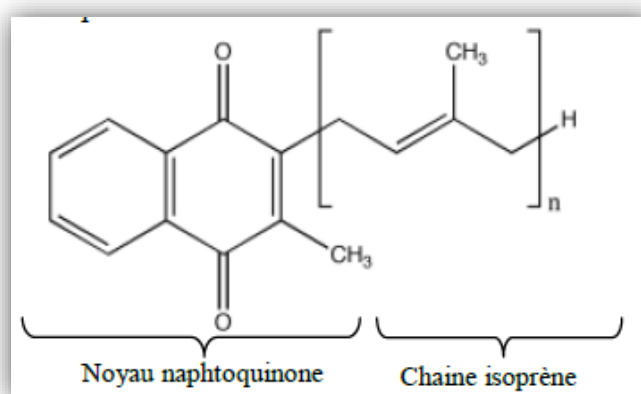
**Tableau 3.** Types de phospholipides caractéristiques présents chez les actinobactéries (Boukahili et al, 2019).

Type de phospholipides	PE	PC	PG	PGI	Genre
PI	-	-	-	V	<i>Actinomadura</i>
PII	+	-	-	-	<i>Streptomyces, Pseudonocardia</i>
PIII	-	+	-	V	<i>Nocardiopsis, Amycolatopsis</i>
PIV	+	-	+	-	<i>Nocardia, Nonomuraea</i>
PV	-	-	+	+	<i>Oerskovia</i>

PE : phosphatidyléthanolamine ; PC : phosphatidylcholine ; PG : phospholipides contenant de la glucosamine ; PGI : phosphatidylglycérol ; + : présent ; - : absent ; v : variable selon les genres et les espèces. Le Phosphatidylinositol PI est présent chez toutes les actinobactéries.

### ✓ Les ménaquinones

Ce sont des lipides qui se trouvent au niveau de la membrane plasmique, qui jouent un rôle très important dans la phosphorylation oxydative et ils sont impliqués dans le transport des électrons. Ils sont constitués d'un noyau naphthoquinone méthylé et une chaîne composée d'isopréniques. Ils sont classés selon le nombre des unités isoprènes et le degré d'hydrogénation de la chaîne (Minnikin et al., 1984 ; Rodríguez et Boronat, 2013).



**Figure 2.** Structure générale des ménaquinones (Rodríguez Concepción et Boronat, 2013).

## ✓ Acides gras

Les acides gras que l'on trouve le plus souvent chez les actinomycètes sont qui appartiennent au groupe de molécule contient de 12 à 20 atomes de carbones, ou bien un autre groupe qui appartient les acides mycoliques à 20-90 atomes de carbone. Les genres : *Nocardia*, *Mycobacterium* et *Rhodococcus* sont caractéristiques par la présence des acides mycolique.

### 2.1.4 Critères moléculaires

A partir de 1980, au la biologie moléculaire a été apparu, les méthodes classiques de classification ont été remplacé par des méthodes moléculaires basées sur : le séquençage de l'ADN codant pour l'ARN ribosomique 16S, l'hybridation d'ADN-ADN, la détermination du pourcentage de guanine-cytosine (GC%) (**Bouaziz, 2018**).

#### 2.1.4.1 Séquençage de l'ADN ribosomique 16S

Le séquençage de l'ADN ribosomique 16S a été utiliser pour la 1<sup>ère</sup> fois entre 1981,1983 par Stackebrandt et ces collaborateurs pour la taxonomie des actinomycètes. Cette technique est basée sur les analyses des séquences de l'ADN codant pour Le gène de l'ARNr 16S, ce dernier est la meilleure cible pour l'étude de la phylogénie bases car il est présent chez toutes les bactéries, d'une taille de 1500 paires de bases, fonctionnellement constant, composé de régions hautement conservées ainsi que de régions plus variables (**Xiu Chen et al, 2016**).

Il existe deux méthodes pour l'étude de l'ADN 16S : La réaction en chaîne par polymérase (PCR) c'est une technique utilisée pour amplifier de manière exponentielle une séquence d'ADN cible spécifique grâce à l'enzyme « Taq polymérase » et le séquençage. Des séquences de différents taxons sont utilisées dans des études comparatives ou phylogénie mutuellement ou avec des espèces de référence répertoriées dans la base de données génomiques. Ils existent plusieurs méthodes pour le calcul ont été développées pour réaliser ce type de recherche et sont disponibles sur Internet sous forme de programmes informatiques gratuits tels que : Philip, Clustal W, ... etc (**Boudjelal-Bencheikh, 2012**).

#### 2.1.4.2 Hybridation ADN-ADN

L'hybridation ADN-ADN est l'une des principales procédures d'identification de nouvelles espèces. En général, l'hybridation ADN-ADN est nécessaire lorsque les souches partagent plus de 97 % de similitude de séquence du gène de l'ARNr 16S (**Xiu Chen et al, 2016**). Il s'agit d'estimer le taux de recombinaison (hybridation) entre l'ADN génomique d'un

taxon et l'ADN génomique de l'espèce suivante. Si les deux espèces partagent moins de 70% de similarité d'ADN génomique, elles sont considérées comme différentes (**Bouaziz, 2018**).

### 2.1.4.3 Pourcentage de guanine-cytosine (G + C)

L'ADN génomique de chaque type d'organisme a un pourcentage (G+C) spécifique, il se varie selon les organismes. La teneur en G+C est parmi les critères génotypiques d'identification des bactéries qui ont été largement utilisées en taxonomie bactérienne (**Chen et al, 2016**).

Chargaff et ses collègues En 1949, ont montré que la teneur en bases puriques et pyrimidiques de l'ADN peut varier, mais il peut être constante chez les individus d'une même espèce. Chez les bactéries, la valeur de (G + C%) est très différente et elle varie entre 25% et 75%. Actuellement, les bactéries avec une différence de G + C% de 5% ou plus ne peuvent pas appartenir à la même espèce, et les bactéries avec une teneur de (G + C%) de 10% ou plus ne peuvent pas appartenir au même genre. Alors pour la même valeur de (G + C%) il ne signifie pas que les bactéries sont proches les unes des autres par ce que les bases peuvent être placées très différemment sur l'ADN (**Bouras et al, 2021**).

**Tableau 4.** Différentes teneurs en GC % qui sont rencontrées dans le groupe des Actinomycètes (**Bakdi et al, 2016**).

Genres	G+C%
<b>Actinomadura</b>	<b>64 à 69 %</b>
<b>Nocardia</b>	<b>64 à 72 %</b>
<b>Streptomyces</b>	<b>69 à 78 %</b>
<b>Micromonospora</b>	<b>71 à 73 %</b>
<b>Actinoplane</b>	<b>72 à 73 %</b>
<b>Actinopolyspora</b>	<b>64%</b>
<b>Agromyces</b>	<b>71 à 77 %</b>
<b>Frankia</b>	<b>66 à 71 %</b>
<b>Glycomyces</b>	<b>71 à 73 %</b>
<b>Nocardiosis</b>	<b>64 à 69 %</b>

<b>Rhodococcus</b>	<b>63 à 72 %</b>
<b>Steptosporangium</b>	<b>69 à 71 %</b>
<b>Streptoverticillium</b>	<b>69 à 73 %</b>
<b>Thermoactinomycines</b>	<b>53 à 55 %</b>

#### 2.1.4.4 Séquençage du génome complet

La compréhension de la phylogénie des procaryotes a été largement basée sur la petite sous-unité hautement conservée de l'ARNr (Woese 1987). Actuellement, le séquençage complet du génome est considéré comme un outil très important dans la systématique des procaryotes. Parmi les espèces actinobactériennes, *M. tuberculosis* a été séquençé pour la première fois en 1998 (Cole et al. 1998). Les Actinobactéries ont un génome à la fois circulaire et linéaire. La plupart des génomes des Actinobactéries présentent des formes circulaires, tandis que dans certains genres comme *Streptomyces*, *Actinomyces*, *Amycolatopsis*, *Actinoplanes*, *Streptoverticillium* et *Micromonospora*, les génomes sont linéaires (Wink et al, 2017).

### 3. Habitat

Les actinomycètes sont adaptés à divers milieux écologiques. Ce sont des microorganismes qui se trouvent dans les eaux salines ou douces, les sols et même dans l'air donc ce sont ubiquitaires on les rencontre sur tous les substrats naturels (Loqman, 2009). Le sol reste l'habitat le plus important pour les actinobactéries, les streptomycètes constituant une composante majeure de sa population. Selon de nombreux rapports, *Streptomyces* a été rencontré comme étant le genre le plus abondant isolé à partir du sol (Ranjani et al, 2016).

**Tableau 5.** Distribution de quelques genres des actinomycètes selon leur type d'habitat (Saker, 2015).

Genre	Habitats
<i>Actinomadura</i>	Sol
<i>Microbispora</i>	
<i>Streptosporangium</i>	
<i>Actinoplanes</i>	Sol, eau, litière
<i>Streptomyces</i>	
<i>Frankia</i>	Nodule de racines
<i>Micromonospora</i>	Sol, eau
<i>Nocardia</i>	
<i>Rhodococcus</i>	Sol, eau, fumier, litière
<i>Saccharomonospora</i>	Matière en décomposition
<i>Thermomonospora</i>	Matière en décomposition et fermentation

#### 4. Classification et taxonomie des actinomycètes

La position taxonomique du phylum Actinobacteria est bien proposée par les analyses 16S ARNr. Les actinobactéries constituent l'une des plus grandes unités taxonomiques parmi les 18 lignées majeures et sont actuellement reconnues dans le domaine des Bactéries. La taxonomie des actinobactéries a considérablement évolué au fil du temps. Elle comprend 6 classes, 22 ordres, 54 familles, 250 genres et 3000 espèces. Cependant, cette liste est inévitablement incomplète car de nombreux nouveaux taxons continuent d'être découverts (Hazarika et al, 2020).

Sur la base des structures de ramification, l'embranchement des actinobactéries se divise en six sous-classes telles que *Thermoleophilales*, *Rubrobacteraces*, *Nitriliruptoridae*, *Coriobacteridae*, *acidimicrobidae* et *actinobacteria*. La classe des actinobactéries est encore classée en deux ordres : les *Bifidobacteriales* et les *Actinomycetales*. L'ordre des actinomycétales est ensuite classé en ordres comme *Streptosporangineae*, *Streptomycineae*,

*Pseudocardineae*, *Propionibacterineae*, *Micromonosporineae*, *Micrococcineae*, *Kineosporilineae*, *Jiangellineae*, *Glycomycineae*, *Frankineae*, *Corynebacterineae*, *Catenulisporineae*, *Actinopolysporineae*, et *Actinomycineae* (Karthik,2022).

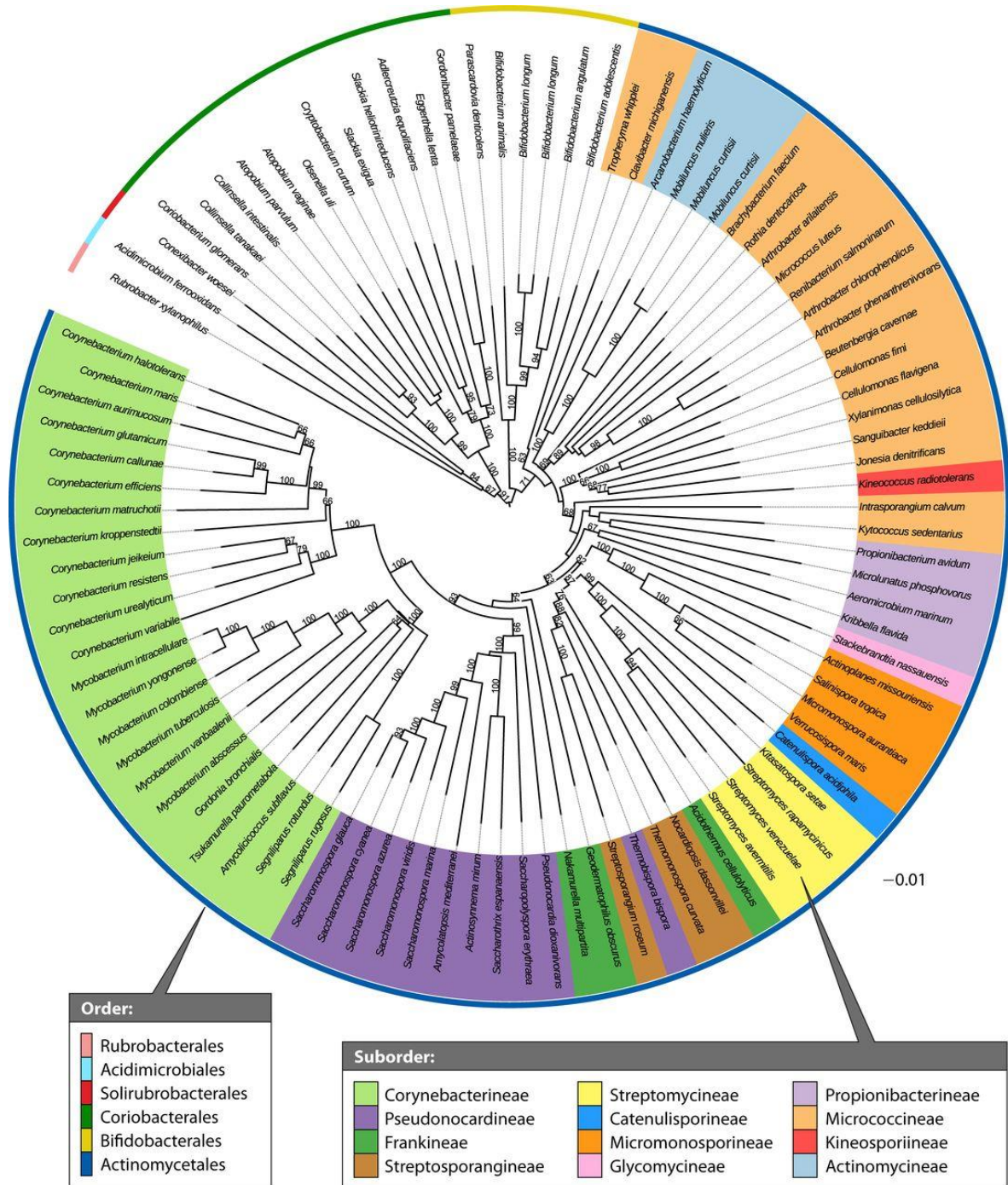
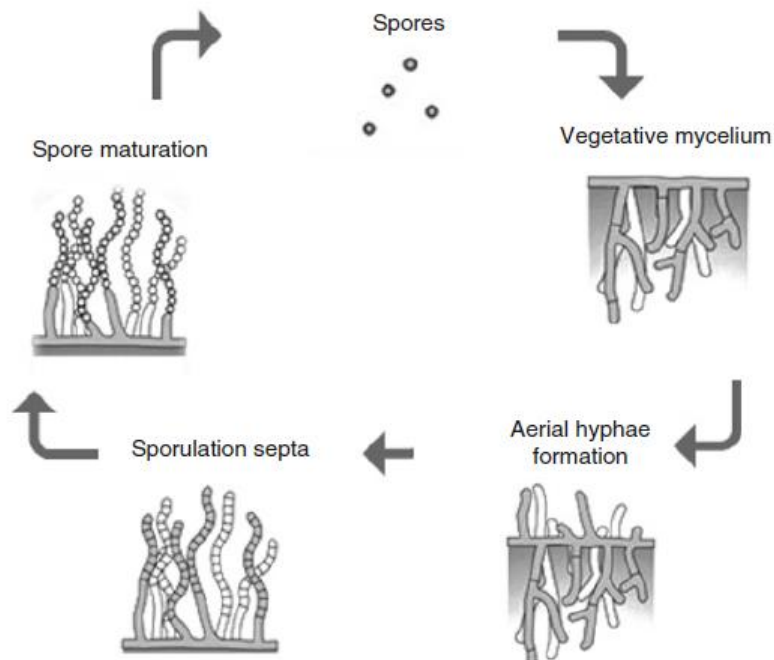


Figure 3. Arbre phylogénétique du phylum Actinobacteria (Barka et al., 2016).

## 5. Cycle de développement des actinomycètes

Les actinomycètes ont un cycle de développement complexe qui commence par la germination des spores, suivie de la production de mycélium primaire formé à partir d'hyphes, suivie d'une ramification. Le mycélium se développe du bas vers la surface pour former un mycélium « secondaire » ou aérien, et les extrémités du mycélium aérien se différencient pour former des spores, qui sont le moyen de transmission (Kim et al, 2004 ; Smaoui, 2010).



**Figure 4.** Schéma qui représente le cycle de vie des actinomycètes sporulant (Hamedi et al., 2017).

### 5.1. Mycélium de substrat (MS)

Connu sous le nom de mycélium primaire ou mycélium végétatif et se développe aussi bien dans les cultures solides que dans les cultures submergées. Il se développe inévitablement à partir des spores en germination mais ne produit jamais lui-même de spores. Ils se différencient pour former des hyphes aériens sur des surfaces solides. Le mycélium de substrat des actinobactéries diffère en taille, en forme, en couleur et en épaisseur (Li et al, 2016).

Le rôle principal du mycélium de substrat est d'absorber les nutriments du milieu pour la croissance des actinobactéries (Shabiha et al, 2020). La libération de pigments à partir de certains mycéliums est responsable de la couleur du mycélium de substrat qui peut fournir une instance importante dans la détermination de nouvelles espèces. Cette couleur peut varier du



blanc ou de l'incolore au brun, noir, rouge, rose, jaune, orange, vert et violet (**Benhadj, 2018**). Au microscope, les mycéliums de substrat apparaissent transparents, minces, à phase sombre et plus ramifiés que les hyphes aériens (**Li et al, 2016 ; Shabiha et al, 2020**).

## 5.2. Mycélium aérien (MA)

Lorsque le mycélium de substrat se développe jusqu'à un certain stade, un réseau d'hyphes aériens se forme, qui se développe dans l'air et donne un aspect poilu ou poudreux aux colonies en croissance (**Barka et al, 2015**). Les mycéliums aériens développent des spores reproductrices produisant des hyphes. La formation d'hyphes aériens dépend des conditions nutritionnelles, des facteurs environnementaux ou des caractéristiques de l'espèce (**Qinyuan et al, 2016**).

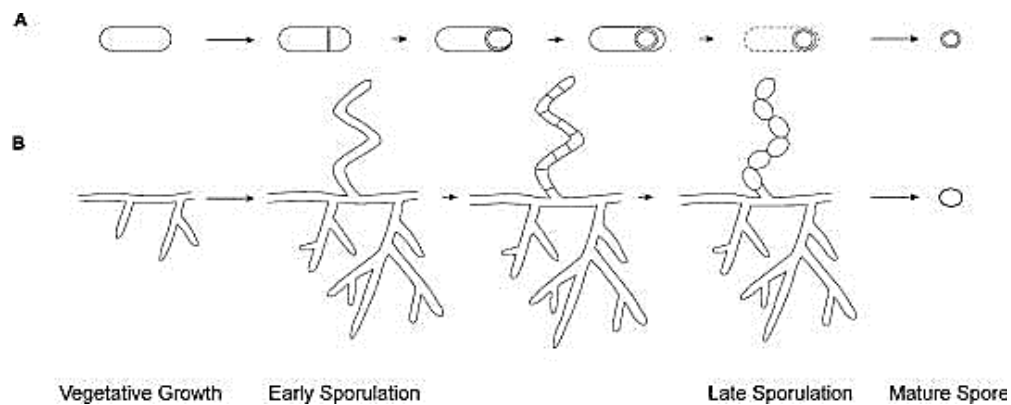
Le mycélium aérien est plus serré que le mycélium de substrat. Le pigment caractéristique peut être présent en abondance chez certaines espèces et peu chez d'autres. Chez les espèces qui ne forment pas de conidies, le mycélium aérien peut être totalement absent tel que les *Streptomyces verne* ne possède généralement pas de mycélium aérien. Il peut être abondant chez certaines espèces, par exemple *S. albus* (**Shabiha et al, 2020**). Le mycélium aérien présente une différenciation de structure qui peut être poudreuse, cotonneuse ou veloutée, la formation de zones ou d'anneaux concentriques et la pigmentation (**Li et al, 2016**).

## 5.3 Formation des spores

Les spores d'actinomycètes peuvent être divisées en deux groupes, les exospores et les endospores, en fonction de leur morphologie.

- (i) La formation de l'endospore est caractérisée par une division cellulaire asymétrique de la cellule mère, qui entraîne la formation d'un compartiment plus petit qui est ensuite englouti par phagocytose (**Beskrovnaya et al, 2021**). Il subit une maturation supplémentaire par des modifications de l'enveloppe cellulaire et l'arrêt progressif du métabolisme, suivie finalement par la libération dans l'environnement avec la lyse de la cellule mère (**Beskrovnaya et al, 2021**). Les endospores sont des formes de vie dormantes très résistantes qui peuvent supporter une exposition à une chaleur extrême, à la dessiccation, aux rayons ultraviolets et à d'autres facteurs, ce qui souligne leur importance dans la pathogénèse (**Setlow, 2014**).

- (ii) Les exospores se forment à l'extérieur de la cellule végétative par bourgeonnement à une extrémité de la cellule. Ils s'activent par un choc thermique. Les exospores se développent à partir de l'extrémité de la cellule mère par division cellulaire. La séparation de l'exospore se fait par la formation d'un septum entre la cellule mère et la cellule fille, l'exospore sort sous forme de bourgeon. Dans des conditions favorables, les conidiospores sont un type de spores fongiques, qui sont produites comme des exospores (Setlow, 2014).



**Figure 5.** Schéma qui représente la formation des endospores et exospores (Beskrovnaya et al, 2021).

- (A) Formation de l'endospore chez les Firmicutes. Le processus commence par la formation d'un septum asymétrique. Ensuite, le plus grand compartiment engloutit la plus petite spore immature. La spore mûrit par la formation de couches protectrices et est libérée par la lyse de la cellule mère.
- (B) Formation des exospores chez *Streptomyces*. Le processus commence par la formation d'hyphes aériens, qui se divisent ensuite en de nombreux compartiments. Chaque compartiment mûrit en une exospore qui est libérée de la chaîne de spores.

## **Chapitre 2**

# **Pouvoir métabolique des actinomycètes**

## 1. Métabolisme des actinomycètes

Les actinomycètes sont bien connus pour leur production de métabolites primaires et secondaires qui ont des applications importantes dans divers domaines. Elles sont également une source prometteuse d'une large gamme d'enzymes importantes, qui sont produites à l'échelle industrielle. Une grande partie des antibiotiques sur le marché est obtenue à partir des actinobactéries (**Ranjani et al, 2016**). Elles produisent des inhibiteurs d'enzymes utiles pour le traitement du cancer et des immunomodulateurs qui améliorent la réponse immunitaire. Elles ont aussi la capacité de dégrader une large gamme d'hydrocarbures, de pesticides et de composés aliphatiques et aromatiques (**Ranjani et al, 2016**).

### 1.1. Métabolisme primaire

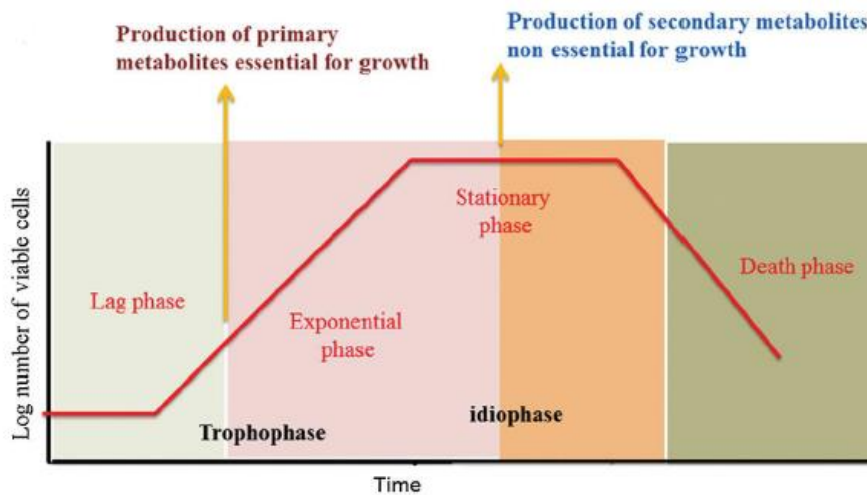
Le métabolisme primaire sont produits pendant les réactions cataboliques et anaboliques. Ces voies fournissent aux cellules des métabolites intermédiaires et l'énergie nécessaire à la biosynthèse des macromolécules essentielles telles que les lipides, les protéines, les acides nucléiques ou les polysaccharides. Les métabolites primaires sont produits pendant la phase de croissance des bactéries « trophophase » (**Boucherma et al, 2013**).

### 1.2. Métabolisme secondaire

Contrairement aux métabolites primaires, les métabolites secondaires ont été définis à l'origine comme des composés non essentiels produits par des micro-organismes qui ne sont pas nécessaires au maintien de la vie. Synthétiser pendant la phase idiophase (**Berdy 2005**). Néanmoins, la production de métabolites secondaires est étroitement régulée et bien coordonnée avec le cycle de vie bactérien. Il a été démontré que ces molécules sont impliquées dans le développement mycélien, qu'elles confèrent des avantages adaptatifs à la survie dans l'environnement compte tenu de leur bioactivité, et qu'elles jouent un rôle dans la symbiose ou la communication microbienne (**Chater et al, 2010 ; Hodgson, 2000**).

Dans les conditions de laboratoire, ces composés sont fréquemment produits à la fin de la croissance végétative lorsque les cellules entrent en phase stationnaire et développent du mycélium aérien en profitant des nutriments libérés par la dégradation des hyphes végétatifs.

Les métabolites secondaires sont synthétisés à partir de molécules précurseurs et d'éléments constitutifs fournis par les métabolites primaires (Barka et al, 2016).



**Figure 6.** Courbe de croissance bactérienne et les phases de production métaboliques, les métabolites primaires peuvent être produits à la fin de la phase d'intervalle et au centre de la phase exponentielle, les métabolites secondaires pouvant être produits à la fin de la phase stationnaire et pendant la phase constante (Harir, 2018).

## 2. Les substances bioactives produites par les actinomycètes

### 2.1. Production des antibiotiques

Les actinobactéries jouent un rôle très important dans la production de divers antibiotiques qui sont extrêmement importants pour notre nutrition et notre santé (R Anandan, 2016). Récemment, les maladies dues à des bactéries pathogènes multirésistantes sont en forte augmentation et la recherche de nouveaux antibiotiques est donc efficace pour la lutte contre ces pathogènes multirésistants.

Les antibiotiques sont produits par un large éventail de micro-organismes fongiques et de bactéries pour inhiber ou tuer les autres micro-organismes. Un grand nombre d'antibiotiques ont été identifiés dans les milieux naturels, mais moins de 1 % d'entre eux sont utiles sur le plan médical. De nombreux antibiotiques ont été modifiés structurellement en laboratoire pour augmenter leur efficacité, formant ainsi la classe des antibiotiques semi-synthétiques (Madigan et al, 2007).

L'histoire des antibiotiques commence avec la découverte de la pénicilline par Fleming dans les années 1940. L'activité antibactérienne des antibiotiques produits par les microorganismes a été largement étudiée, et les recherches menées ont permis de mettre au point des armes antibactériennes utilisables par les médecins et le grand public.

En 1953, des microorganismes ont été isolés par leur production du chloramphénicol, de la néomycine, de la tétracycline et de la terramycine. Il est connu que les *Streptomyces* produit la majorité des antibiotiques et des métabolites secondaires biologiquement actifs. Près de 50% des espèces *Streptomyces* isolées sont reconnues comme productrices d'antibiotiques **(Boughachiche, 2012)**.

Les antibiotiques qui proviennent des Actinomycètes sont regroupés selon leurs principales classes structurales selon **Berdy, 2005** :

- Les ansamycines (ritamycine),
- Les macrolides (érythromycine, azithromycine et clarithromycine)
- Les aminoglycosides (streptomycine, kanamycine, tobramycine, gentamicine et néomycine)
- Les tétracyclines (chlortétracycline, oxytétracycline)
- Les anthracyclines (doxorubicine)
- Les  $\beta$ -lactames (pénicilline, céphalosporine, carbapénèmes et monobactames).
- Les polyènes (nystatine, candicidine, amphotéricine B)
- Les polyéthers (monensine).
- Les peptides (viomycine, thiostrepton, actinomycine, pristinamycine).

Les actinomycètes et ses différentes souches d'espèces ont été responsables de la production de la plupart des antibiotiques et il semble que ces organismes produisent des antibiotiques pour tuer leurs concurrents potentiels. La streptomycine a été l'un des premiers antibiotiques découverts. Elle est produite par *S. griseus*. Aujourd'hui, diverses espèces de *Streptomyces* sont responsables d'environ 75 % des antibiotiques médicaux et commerciaux et fonctionnent très bien dans ces domaines **(Harir et al, 2018)**.

### 2.1.1. Les rares genres d'actinomycètes et la production des antibiotiques

Les actinomycètes sont des sources exceptionnelles et fascinantes de composés bioactifs puissants, notamment d'antibiotiques. Ces dernières années, les actinomycètes rares ont occupé une place de plus en plus importante dans la découverte de composés antibactériens,

notamment *Micromonospora*, *Actinomadura* et *Amycolatopsis*, *Dactylosporangium*, *Kibdelosporangium* (Ding et al, 2019). Les Actinomycètes rares sont généralement considérés comme des souches non streptomycètes qui nécessitent pour leur isolement des méthodes non conventionnelles.

L'isolement d'actinomycètes rares provenant d'habitats naturels divers et peu explorés a permis d'isoler environ 220 genres d'actinomycètes rares, dont plus de 50 taxons. Ces genres se sont révélés être des producteurs de 2500 composés bioactifs, ce qui représente plus de 25% de tous les métabolites des actinomycètes (Subramani and Aalbersberg, 2013). Actuellement, de nombreuses molécules bioactives produites par des actinomycètes rares sont disponibles et présentent une activité très puissante, comme la vancomycine par *Amycolatopsis orientalis*, les rifamycines par *Amycolatopsis mediterranei* et la télithromycine (dérivé de l'érythromycine) par *Saccharopolyspora erythrae* (Ezeobiora et al, 2022).

**Tableau 6.** Quelques rares actinomycètes et leurs composés bioactifs (Ezeobiora et al, 2022).

Composés bioactifs	Organisme source	Activité
Tetrocarcine N et O	<i>Micromonospora sp.</i>	Antibactérienne
Nenestatine A	<i>Micromonospora echinospora</i>	Antibactérienne
1,4-Dioxane	<i>Micromonospora sp</i>	Antibactérienne
Acides solwariques A et B	<i>Solwaraspora sp</i>	Antibactérienne
Telavancine	<i>Amycolatopsis orientalis</i>	Antibactérienne
Fidaxomicine	<i>Dactylosporangium aurantiacum</i>	Antibactérienne
Nocardiamide A, B	<i>Nicardiopsis sp</i>	Antibactérienne

**Tableau 7.** Exemples d'antibiotiques produits par des actinomycètes (**Boughachich, 2012**).

Antibiotiques	Espèce bactérienne
Gentamicine	<i>Micromonospora purpurea</i>
Streptomycine	<i>Streptomyces griseus</i>
Rifamycine	<i>Nocardia mediterranei</i>
Céphamycine	<i>Streptomyces</i>
Spiramycine	<i>Streptomyces ambofaciens</i>
Tylosine	<i>Streptomyces fradiae</i>
Nystatine	<i>Streptomyces noursei</i>
Mononsine	<i>Streptomyces cinnamomensis</i>
Chlortétracycline	<i>Streptomyces aureofaciens</i>

## 2.2. Production des enzymes

Les actinomycètes marins et terrestres produisent plusieurs enzymes biologiquement actives qui dégradent les matières organiques complexes présentes dans le sol ou les sédiments, comme les protéases cellulases, amylase, gélatinase, lectinases, catalase, chitinase et uréases (**Gulve et Deshmukh, 2012**).

Ils sécrètent de l'amylase de manière extracellulaire pour les aider à effectuer la digestion extracellulaire. Ces enzymes sont très importantes dans les applications biotechnologiques, telles que l'industrie alimentaire, la fermentation et les industries du textile et du papier, en raison de leur capacité à dégrader l'amidon (**Pandey et al, 2000**). Un autre aspect important des Actinobactéries est la production de cellulases, qui sont un ensemble d'enzymes hydrolytiques qui hydrolysent les liaisons glucosidiques de la cellulose (**Ranjani et al, 2016**).

De nombreuses actinobactéries ont été isolées de diverses sources naturelles, ainsi que dans les tissus végétaux et le sol rhizosphérique. Les actinobactéries, en particulier les



streptomycètes, sont connues pour sécréter de multiples protéases dans le milieu de culture (Anandan, 2016). De même, les actinomycètes se sont révélées être une excellente ressource pour la L-asparaginase, qui est produite par une série d'actinobactéries, principalement celles isolées des sols, telles que *S. griseus*, *Streptomyces karnatakensis*, *Streptomyces albidoflavus* et *Nocardia* sp (Narayana et al, 2008).

Des enzymes comme la catalase, la chitinase et l'uréase sont également produites à partir d'Actinobactérie. Il est intéressant de noter que la kératinase, une enzyme qui dégrade les plumes de poulet, a été produite avec succès à partir de *Nocradiopsis* sp. De même, des actinobactéries isolées de l'intestin de poulets et de chèvres ont montré la présence de diverses enzymes telles que l'amylase, la protéase et la lipase (Ranjani et al, 2016).

### 2.2.1. Enzymes hydrolytiques

#### ➤ Amylases

Les  $\alpha$ -Amylases sont des enzymes qui catalysent l'hydrolyse  $\alpha$ -1,4 des liaisons glycosidiques dans les polysaccharides comme l'amidon en glucose, maltose et maltotriose. L' $\alpha$ -Amylase a une application répandue dans l'industrie textile, la distillation, la brasserie et les industries alimentaires (Karthik Loganathan, 2022).

#### ➤ Cellulase, Endoglucanases et Xylanases

Les Acidothermales (Acidothermaceae) sont des bactéries thermophiles, acidophiles et cellulolytiques qui vivent dans les sources chaudes. Le système cellulosique contient trois types d'enzymes : les endoglucanases, les CBH et les  $\beta$ -D glucosidases. Les endoglucanases agissent sur les régions amorphes des substrats de cellulose en produisant des oligomères à haut degré de polymérisation. Les xylanases sont utilisées pour dégrader le xylane, principal constituant des hémicelluloses ; elles sont utilisées pour le blanchiment biologique et la fabrication de pâte à papier (Priya et al, 2012).

#### ➤ Lipase

Les lipases clivent les liaisons esters des triglycérides d'acides gras à longue chaîne. Elles jouent un rôle essentiel dans l'absorption et l'assimilation des lipides. On les appelle aussi enzymes de fractionnement des graisses enzymes. Les lipases ont des applications dans la bioremédiation, détergents, le dépulpage biologique du bois et la synthèse d'arômes (Hasan et al, 2006).

➤ **Laccases**

Les laccases sont des oxydases contenant du cuivre qui sont signalées comme étant impliquées dans la biotransformation de polluants tels que les HAP (hydrocarbures aromatiques polycycliques), les colorants synthétiques teintures synthétiques, les engrais, les herbicides, les plastiques, les phtalates de paraffine chlorée et d'autres contaminants provenant d'effluents industriels et hospitaliers (Arregui et al, 2019).

➤ **Protéases alcalines et kératinase**

Les protéases sont des enzymes protéolytiques qui décomposent les protéines en polypeptides plus petits et en acides aminés simples. Les protéases jouent un rôle important dans les fonctions biologiques telles que la digestion, la pathogenèse, l'apoptose et les fonctions des protéines. Les kératinases sont des protéases qui recyclent les déchets kératins comme les plumes de poulet, les poils, les ongles et la laine (Dastager et al, 2009).

➤ **Pectinases**

Les pectinases comprennent la pectolyase (pectine lyase) et hydrolysent les liaisons O-glycosyle résultant en résidus  $\alpha$ -1,4 polygalacturoniques. Les pectinases sont largement utilisées dans des processus tels que la clarification des jus de fruits, l'extraction des jus, le traitement des eaux usées, le dégommeage des fibres naturelles, le cacao et les industries du tabac (OumerO et Abate, 2018).

**Tableau 8.** Quelques actinomycètes responsables de la production des enzymes (Ranjani et al, 2016).

Genre / espèce d'actinomycète	Enzyme
<i>Streptomyces</i>	Cellulase
<i>Streptomyces griseus</i>	Lipase
<i>Actinomadura</i> sp., <i>Promicromonospora</i>	Xylanase
<i>Streptomyces lydicus</i> , <i>Streptosporangium</i>	Pectinase
<i>Thermomonospora curvata</i> , <i>Streptomyces</i>	Amylase

### 2.3. Les bios herbicides et les bios insecticides

Les actinomycètes produisent des composés bioactifs très divers, dont certains présentent une puissante activité biopesticide (**Selim et al, 2021**). Ils sont utilisés en agriculture comme agents biologiques pour tuer les ravageurs et les mauvaises herbes.

L'anisomycine, un herbicide obtenu à partir de *Streptomyces toyocaensis*, a fourni la base chimique pour le développement d'herbicides commerciaux synthétiques tels que la méthoxyphénone. L'anisomycine et le méthoxyphénone ont été signalés comme ayant une activité significative contre l'échinochloa pied-de-coq et la digitale (**Saxena, 2015**).

Autre exemple d'herbicides actinobactériens pertinents pour l'industrie, le bialaphos, qui est commercialisé au Japon comme herbicide à large spectre, a été isolé à partir de *Streptomyces viridochromogenes* (**Sekizawa et Takematsu, 2013**).

Bien que les actinobactéries productrices soient principalement des espèces *Streptomyces* il existe des actinobactéries non-*Streptomyces* rapportées par Hamedi et al. Telles que *Nocardia*, *Nocardiosis* et *Micromonospora*, qui ont été vérifiées pour produire le peptide induisant la nécrose et l'éthylène. La famille des protéines de type NEP (necrosis and ethylene-inducing peptide) [Nep-like proteins (NLP)], un groupe de phytotoxines récemment découvert (**Hamedi et al, 2015**). Nep1 est une protéine bioherbicide efficace contre les mauvaises herbes dicotylédones isolée pour la première fois du *Fusarium oxysporum*.

Il existe également divers insecticides actinobactériens tels que les avermectines provenant de *Streptomyces avermitilis* qui sont principalement utilisés dans diverses cultures telles que les agrumes, les fruits à pépins (par exemple, les pommes et les poires), les légumes et le coton. La milbemectine est un autre dérivé de l'ivermectine est utilisée pour lutter contre les nombreux acariens du thé et des fruits à pépins (par exemple, les pommes). Elle agit également contre le nématode du pin qui dévaste les pins. La valinomycine et les piericidines sont deux autres insecticides importants produits par *Streptomyces griseus* et *Streptomyces sp* respectivement (**Hamedi et Wink, 2017**).

Tableau 9. Exemple d'herbicides produits par des actinomycètes (J. Hamedi et al, 2017).

Genres	Herbicides
<i>Streptomyces saganonensis</i>	Herbicidines
	Herbimycines
<i>Streptomyces toyocaensis</i>	Anisomycines
<i>Streptomyces hygrosopicus</i>	Coformycine carbocyclique
	Hydantocidine
<i>Streptomyces sp.</i>	Phthoxazoline
	Hydantocidine
	Homoalanosine
<i>Streptomyces viridochromogenes</i>	Bialaphos

#### 2.4. Les antifongiques

La kasugamycine est un métabolite bactéricide et fongicide sécrété par *Streptomyces kasugaensis* qui agit comme un inhibiteur de la biosynthèse des protéines chez les micro-organismes mais pas chez les mammifères (Barka et al, 2016). La kasugamycine a été commercialisée pour lutter contre la pyriculariose du riz (*Pyricularia oryzae cavara*) et les maladies bactériennes à *Pseudomonas* dans plusieurs cultures. En 1965, Isono et al ont isolé les premiers membres d'une nouvelle classe de fongicides naturels, les polyoxines B et D, à partir de métabolites de *Streptomyces cacaoi var. asoensis*. Ces substances agissent en interférant avec la synthèse de la paroi cellulaire fongique en inhibant la chitine synthase (Barka et al, 2016). La polyoxine B est appliquée contre un certain nombre d'agents pathogènes fongiques dans les fruits, les légumes et les plantes ornementales, tandis que la polyoxine D est utilisée pour lutter contre l'agent responsable de la brûlure de la gaine du riz, *Rhizoctonia solani* (Barka et al, 2016).

Dans le cadre des thérapeutiques antifongiques actuelles, une seule classe de composés produits par les actinobactéries joue un rôle important : les macrolactones polyéniques.

Néanmoins, l'amphotéricine B est aujourd'hui le seul composé connu disponible pour une utilisation systémique contre les infections fongiques. L'amphotéricine a été décrite par Trejo et Bennett (1963) comme un produit de *Streptomyces nodosus*. Aujourd'hui, l'amphotéricine B est principalement utilisée pour le traitement topique des infections cutanées. Outre l'amphotéricine B, la nystatine est un autre composé polyénique antifongique qui est déjà utilisé en clinique (**J. Hamedi et al, 2017**).

Il y a eu de nombreuses approches pour développer des inhibiteurs spéciaux de la biosynthèse de la paroi cellulaire comme antifongiques. La plupart d'entre eux sont des produits de champignons, comme les candines, un groupe d'inhibiteurs de la synthèse des glucanes. Certains inhibiteurs de la biosynthèse des sphingolipides ont été trouvés dans les extraits de certaines actinobactéries (*Streptomyces* et *Micromonospora*) comme la rustmicine et le galbonolide, deux macromycètes sans aucune fraction de sucre (**Vicente et al. 2003**).

## 2.5. Les probiotiques

Les probiotiques sont des adjuvants microbiens vivants qui ont un effet bénéfique sur l'hôte de diverses manières, par exemple en modifiant la communauté microbienne associée ou ambiante de l'hôte, assurant une meilleure utilisation de l'aliment, améliorant sa valeur nutritionnelle, améliorant la réponse de l'hôte aux maladies ou en améliorant la qualité de son environnement (**Anandan et al, 2016**).

Récemment, quelques études ont été faites sur l'utilisation possible des actinobactéries marines dans la prévention des maladies contre les pathogènes aquatiques. **Das et al** dans leur étude ont rapporté l'utilisation de *Streptomyces sp* sur la croissance de la crevette tigre noire. L'activité de l'actinomycète murin s'est avérée être un microorganisme efficace contre les biofilms résultant de *Vibrio spp*, suggérant ainsi l'effet préventif potentiel des actinobactéries contre les maladies à *Vibrio*. De plus, **Latha et al**, a identifié 18 Actinobactéries avec des propriétés probiotiques isolées du poulet, et leurs résultats soutiennent l'effet préventif potentiel de *Streptomyces sp* JD9 comme agents probiotiques contre les maladies (**Panchanathan et al, 2013**).

## 2.6. Les vitamines

Les micro-organismes peuvent être utilisés avec succès pour la production commerciale de nombreuses vitamines ; la production microbienne de la vitamine B12 (cobalamine), de la riboflavine, de l'acide ascorbique et du  $\beta$ -carotène est considérée comme économiquement

plus faisable. En conséquence, les actinobactéries apportent de bonnes solutions pour la production de nombreuses vitamines (**J. Hamedi et al, 2017**).

La vitamine B12 est produite industriellement par la fermentation de nombreuses bactéries, principalement par *Propionibacterium freudenreichii* qui est capable de produire cette vitamine pour environ 206 mg/L ainsi que *Rhodopseudomonas protamicus* avec une production de 135 mg/L et également par *Streptomyces olivaceus* et *Propionibacterium shermanii* et dans une moindre mesure par *Micromonospora* sp (**Martens et al, 2002**), *Nocardia gardneri* (**Balagurunathan et Radhakrishnan, 2010**), et *Nocardia* sp (**Burgess et al, 2009**).

De plus, en 2010, Falentin et al ont rapporté que *Propionibacterium freudenreichii* possède un ensemble complet d'enzymes pour la biosynthèse de novo d'acides aminés et de vitamines autres que la cobalamine (**Falentin et al, 2010**). Un autre exemple, la vitamine d pantothénate, dont la production dépend de la synthèse de l'acide aminé l-aspartate, peut être produite par l'intermédiaire de la célèbre actinobactérie *Corynebacterium glutamicum* (**Kalinowski et al, 2003**).

La Riboflavine (vitamine B2) serait produite dans la bactérie génétiquement modifiée *Corynebacterium ammoniagenes* qui surexprime les gènes des enzymes impliqués dans la biosynthèse de la riboflavine ce qui entraîne l'accumulation d'une quantité de riboflavine 17 fois supérieure à celle de la souche hôte (**Hamedi et al, 2017**).

## 2.7. Les pigments

Les pigments orientés vers les microbes sont d'une grande importance. En particulier, les Actinobactéries sont caractérisées par la production de divers pigments sur des milieux naturels ou synthétiques et sont considérées comme une caractéristique culturelle importante pour décrire les organismes (**Anandan et al, 2016**). Ils aident à l'identification des actinobactéries au niveau des espèces. Les pigments sombres, la mélanine ou la mélanoïde sont également synthétisés par les actinobactéries. Considérées comme l'une des bases des études taxonomiques. Les composés de mélanine qui apparaissent généralement noir ou brun foncé et dont les structures moléculaires sont diverses sont formés par des actinobactéries par polymérisation oxydative de composés phénoliques et indoliques (**Hazarika et al, 2020**).

En général, les caractéristiques morphologiques des colonies et la production de différents pigments et de filaments aériens ramifiés sont connues sous le nom d'hyphes, ce qui

leur donne un aspect flou. Ces pigments sont généralement de différentes nuances de bleu, violet, rouge, rose, jaune, vert, brun et noir, qui peuvent être dissous dans le milieu ou être retenus dans le mycélium. Ces microbes ont également la capacité de synthétiser et d'excréter des pigments sombres, la mélanine ou la mélanoïde, qui sont considérés comme des critères utiles pour les études taxonomiques dans l'industrie textile (Qinyuan Li et al, 2016).



**Figure 7.** Production de pigments par des colonies de *Streptomyces* (Selim et al, 2021).

## 2.8. Bioremédiation

Les *Streptomyces* jouent un rôle important dans le recyclage du carbone organique et sont capables de dégrader des polymères complexes. Certaines études ont prouvé le rôle bénéfique de la flore *Streptomyces* dans la dégradation des hydrocarbures (Rickes ELet al., 1948 ; Lichtman H et al., 1949). De nombreuses souches d'actinobactéries sont capables de solubiliser la lignine et de décomposer les composés liés à la lignine suite à la production d'enzymes dégradant la cellulose et l'hémicellulose et de peroxydase extracellulaire. Les espèces d'actinobactéries sont capables de se développer et de vivre dans des environnements riches en pétrole, et pourraient donc être en bioremédiation pour réduire les contaminants pétroliers (Devanshi, 2021).

## 2.9. Production de composés odorants et aromatiques

Les actinomycètes sont depuis longtemps associés aux odeurs de moisi dans l'eau, mais leur contribution réelle aux odeurs dans l'eau douce était inconnue. Mais à la fin des années 1960, des métabolites secondaires, la géosmine et le 2-méthylisobornéol (MIB), ont été identifiés à partir de cultures d'actinomycètes. Par la suite, les actinomycètes ont pris une importance considérable dans l'industrie de l'eau en tant que sources majeures du goût et de l'odeur de l'eau potable.

Gaines et Collins ont étudié les métabolites de *Streptomyces odorifer* et ont conclu que l'odeur terreuse pourrait être due à la production d'une combinaison de composés triviaux, tels que l'acide acétique, l'acétaldéhyde, l'alcool éthylique, l'alcool isobutylique, l'acétate isobutylique et l'ammoniac. Ils ont souligné que les autres constituants contribuant à l'odeur pouvaient également être produits. Un certain nombre de composés produisant des odeurs ont été identifiés chez les Actinobactéries (tableau 5). Les odeurs terreuses dans les approvisionnements en eau correctement traités inquiètent les consommateurs, qui peuvent penser que l'eau ayant ces odeurs est impropre à la consommation. Ces odeurs sont la deuxième cause la plus fréquente de problèmes d'odeur enregistrés par les services de distribution d'eau, enregistrées par les services d'eau, après le chlore (Anandan et al, 2016).

**Tableau 10.** Les composés produisant des odeurs chez les Actinobactéries (Anandan et al, 2016).

Actinobactéries	Métabolite secondaire	Types d'odeur
<i>Streptomyces sp.</i>	Trans-1,10-diméthyl-trans-9-decalol (Geosmin)	Terreuse
	1,2,7,7-tétraméthyl-2-norbornanol	Moisi
	6-éthyl-3-isobutyl-2-pyrone (mucidone)	
	2-isobutyl-3-méthoxypyrazine or 2-isopropyl-3-méthoxypyrazine	Comme la pomme de terre
<i>Actinomadura sp.</i>	(2-méthylisoborneol)	Moisi



<i>Thermoactinomyces sp.</i>	6-methyl-5-hepten-2-one	Comme la pomme de terre
<i>Pseudonocardia sp.</i>	Dimethyl trisulfide	Comme la pomme de terre
<i>Saccharomonospora sp.</i>		
<i>Thermoactinomyces sp.</i>		
<i>Thermomonospora sp.</i>		

### 2.10. Substances antitumorales

Les *Streptomycètes* sont des groupes différenciés qui peuvent créer des composés cytotoxiques distinctifs qui ont une activité anticancéreuse (**Soria-Mercado IE et al ,2005 ; Sahu MK et al, 2008**). La Mitomycine est un produit naturel qui contient différents groupes fonctionnels, comme le système cyclique aminobenzoquinone et le système cyclique aziridine. La mitomycine C (MC) a été produite par *Streptomyces lavendulae* et a été généralement utilisée en clinique pour le traitement anti-tumoral (**Selim et al, 2021**).

L'actinomycine D, un produit de *Streptomyces parvulus*, a également été le premier antibiotique à avoir une activité anticancéreuse et est toujours utilisé dans la thérapie antitumorale. L'actinomycine est également devenue un outil important en biologie moléculaire et cellulaire (**Hamedi et al, 2017**).

Les anthracyclines constituent une famille de produits thérapeutiques anticancéreux. La Daunomycine et l'Adriamycine sont les plus connues. Ces composés sont des produits de différentes espèces du genre *Streptomyces*. *Streptomyces peucetius*, par exemple, est le producteur de la daunorubicine, l'une des anthracyclines glycosylées son mode d'action est basé sur l'intercalation avec l'ADN (**Hamedi et al, 2017**).

**Tableau 11.** Les composés bioactifs dérivés d'actinobactéries et leurs activités antibactériennes et antitumorales (Kumar et al, 2014).

Composé bioactifs	Espèces	Activités
Abyssomicine	<i>Verrucosipora sp.</i>	Antibacteriennes et antitumorale
Actinofuranones A-B	<i>Streptomyces sp.</i>	Antibacterienne et antitumorale
Analogues métacycloprodigiosine	<i>Saccharopolyspora sp.</i>	Anticancer
Benzanthraquinone	<i>Chainia purpurogena</i>	Antibacterienne and antitumorale
Butenolides	<i>Streptomyces sp.</i>	Antitumorale
Mechercharmucine	<i>Thermoactinomyces sp.</i>	Antitumorale
Diphosphatidylglycerole	<i>Micromonospora sp.</i>	Antitumorale

### 2.11. Agents antiparasitaires

Les Vermectines et les Milbémycines sont deux groupes de macrolactones à 16 chaînons provenant de différentes espèces de *Streptomyces* qui présentent de puissantes activités anthelminthiques et insecticides. Les avermectines agissent sur le canal chlorure à grille glutamate spécifique aux invertébrés en renforçant l'effet du glutamate sur celui-ci. En conséquence, la transmission de l'activité électrique dans les cellules nerveuses et musculaires des invertébrés est bloquée (Hamedi et al, 2017).

Ces composés ne sont pas toxiques pour les mammifères, car ils ne possèdent pas de tels canaux ioniques. Le nom proposé pour le producteur *Streptomyces avermitilis* a été validé par Kim et Goodfellow et également renommé par Takahashi de l'Institut Kitasato en *Streptomyces avermectinius*, tous deux en 2002 (Kim and Goodfellow 2002 ; Takahashi et al. 2002).

Le deuxième groupe est celui des milbémycines, aglycées des avermectines, et également macrolides à 16 cycles. Elles ont été décrites pour la première fois par Takiguchi et al (1980) comme des produits de fermentation d'une souche de *Streptomyces*. La taxonomie

de l'organisme producteur et de certains mutants a suivi 3 ans plus tard. Aujourd'hui, 13 milbémycines naturelles sont connues. L'une d'entre elles est la milbémycinoxim, un produit de *Streptomyces hygroscopicus* subsp. *aureolacrimosus*. Il augmente la perméabilité de la membrane des nerfs ou des cellules musculaires des invertébrés pour les ions sodium en se liant aux canaux ioniques activés par le glutamate et le GABA. Il en résulte une hyperpolarisation de la membrane cellulaire et un blocage du transfert d'activation. L'utilisation thérapeutique est beaucoup plus faible que pour les avermectines (**Hamedi et al, 2017**).

### 2.12. Sidérophores

Les sidérophores sont un groupe de métabolites secondaires typiques des microorganismes, notamment produits par les Actinobactéries. Leur activité biologique est due à la formation de chélates avec des ions métalliques comme le fer, ils présentent également des effets secondaires toxiques (**Nagoba et Vedpathak, 2011**).

La fradiamine A et B sont des sidérophores naturels produits par la *Streptomyces fradiae* MM456M des grands fonds marins et ont montré une activité antibiotique modérée contre *Clostridium difficile*. D'autres exemples de sidérophores isolés du milieu marin sont le sidérophore de type catéchol, la streptobactine et la bénarthine, isolés de *Streptomyces* sp. YM5-799 et les dérivés oxazole/thiazole, appelés tétrazolemecines A et B, isolés de *Streptomyces olivaceus* (**Matsuo et al, 2011**).

La ferrithiocine, est un sidérophore thiazolique isolé de *Streptomyces antibioticus* qui présente une activité antiprolifération des cellules tumorales et a également montré une application potentielle dans la thérapie de chélation du fer. Ce sidérophore est un chélateur du fer disponible par voie orale qui constitue une alternative intéressante pour le traitement clinique des troubles de surcharge en fer (**Terra et al, 2021**).

La coelicheline est un sidérophore tris hydroxamate provenant de *Streptomyces coelicolor* et *Streptomyces ambofaciens* ATCC28377. *S. coelicolor* produit également des déféroxamines, également connues sous le nom de desferrioxamine B, qui sont des sidérophores à faible teneur en oxygène. Sont des sidérophores de faible poids moléculaire, produits et sécrétés par de nombreux actinomycètes, dont les espèces de *Streptomyces*, *Nocardia* et *Micromonospora* (**Wencewicz et al, 2013 ; Terra et al, 2021**).

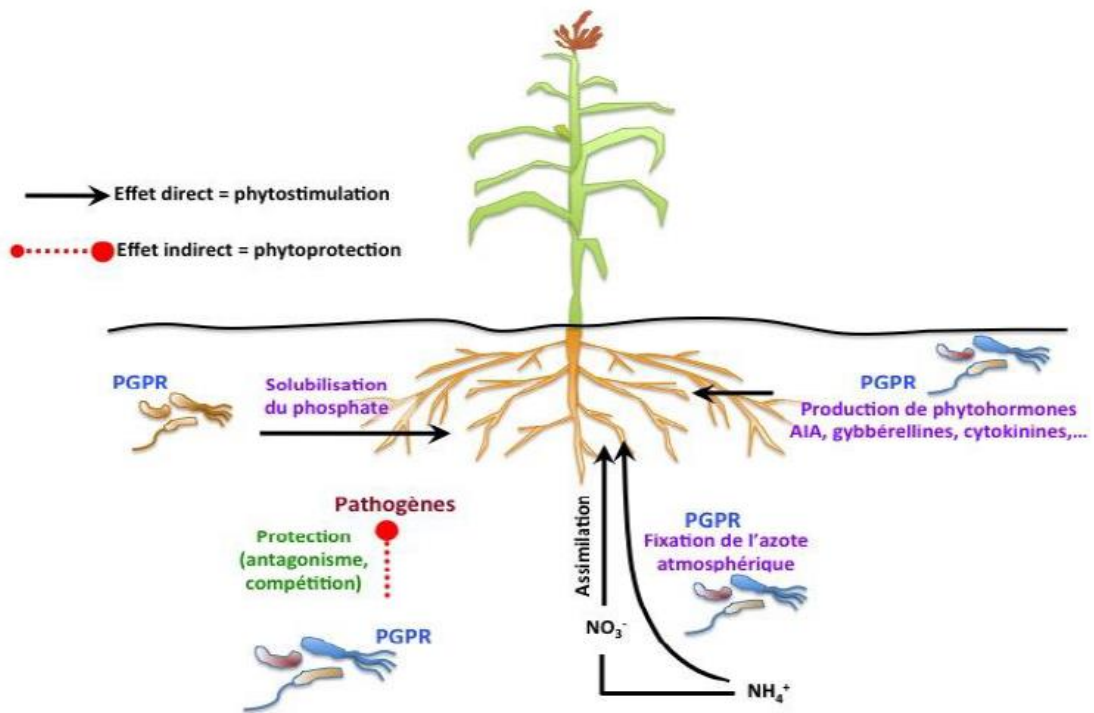
La desferrioxamine (DFO, Desferal®), un sidérophore produit par *Streptomyces pilosus*, est un produit commercialisé. Il a été utilisé pour le traitement de patients souffrant de surcharge en fer et en aluminium et de dépôts ferriques pathologiques chez l'homme, comme c'est le cas dans l'hémochromatose et la  $\beta$ thalassémie (Mortazavi et al, 2012 ; Terra et al, 2021).

### 2.13. Favoriser la croissance des plantes

Les actinobactéries qui peuvent favoriser la croissance des plantes sont considérées comme des actinobactéries PGP. Elles comprennent celles qui vivent librement, celles qui forment des relations symbiotiques spécifiques avec les plantes et les endophytes actinobactériens qui peuvent coloniser tout ou partie des tissus intérieurs d'une plante. Les mécanismes les plus étudiés de la PGP actinobactérienne fournissent aux plantes des ressources ou des nutriments dont elles sont privées, comme l'azote fixé, le fer et le phosphore (Hazarika et al, 2020).

Les actinobactéries peuvent contribuer directement ou indirectement à la croissance des plantes par des activités de PGP (Sathya et al., 2017). La PGP peut être favorisée directement, généralement en accélérant l'acquisition des ressources ou en régulant les niveaux d'hormones végétales. Les mécanismes directs comprennent l'activité de solubilisation du phosphate, la production d'acide indole acétique, la production de sidérophore, l'ACC désaminase et la fixation de l'azote, ce qui implique la production de facteurs vitaux pour la plante (Hazarika et al, 2020).

La croissance des plantes peut être influencée indirectement en diminuant les effets inhibiteurs ou gênants de divers agents pathogènes sur la croissance et le développement des plantes et en agissant comme agents de biocontrôle. En outre, certains autres effets bénéfiques sur la croissance des plantes par des mécanismes indirects comprennent la tolérance aux stress abiotiques (augmentation de la vigueur des plantes, tolérance à la sécheresse) et biotiques (production de métabolites secondaires ayant des propriétés biocides et d'enzymes dégradant les parois cellulaires, etc.) (El-tarabily et Sivasithamparam, 2006; Glick, 2012).



**Figure 8.** Interactions entre les plantes et les bactéries dans la rhizosphère (Khan et al., 2009)

**Partie II**

**Méthodologie**

## 2.1. Objectif

Les actinobactéries constituent l'un des plus grands phyla bactériens qui sont majoritairement représentées par des espèces à Gram positif avec un contenu élevé de GC% en ADN. Ces bactéries sont omniprésentes dans les écosystèmes aquatiques et terrestres. Elles possèdent également un vaste métabolisme secondaire et produisent environ deux tiers de tous les antibiotiques naturels actuellement utilisés en clinique, ainsi que de nombreux composés bioactifs et enzymes. L'objectif de ce travail est d'élaborer une revue systématique des publications portant sur (i) la diversité et répartition des actinomycètes au niveau national. (ii) potentialités, métabolisme secondaire et la production des différentes molécules bioactives à intérêts biotechnologiques et industrielles.

**Note.** Une revue systématique est une revue d'une question clairement formulée qui utilise des méthodes systématiques et reproductibles pour identifier, sélectionner et évaluer de manière critique toutes les recherches pertinentes et pour collecter et analyser les données des études qui sont incluses dans la revue. Basant sur les questions suivantes : Est-ce qu'une autre revue systématique a déjà été réalisée sur le même sujet ? Si oui, est-elle récente ? Si oui, peut-on reformuler la question ? Si non, peut-on mettre à jour la revue systématique existante ?

Une revue systématique :

- Répond à une question de recherche ciblée.
- Utilise une stratégie de recherche complète et reproductible.
- Identifie toutes les études significatives.
- Évalue tous les résultats en vue de leur inclusion/exclusion et de leur qualité.
- Présente un résumé équilibré et impartial des résultats.

### **Pourquoi faire une revue systématique ?**

- Pour examiner et critiquer les affirmations parfois contradictoires avancées dans des publications de plus en plus nombreuses ;
- Pour soulever les problèmes de fiabilité pouvant entacher la pratique factuelle et l'information médicale en général.
- Pour combler le manque de temps et de compétences informationnelles des chercheurs et praticiens de la santé pour repérer, analyser et trier cette information.
- Pour éclairer la prise de décisions et aider à bâtir de nouvelles politiques et norme

« Les revues systématiques auront une importance fondamentale pour l'avancée des connaissances, puisqu'elles permettent d'identifier certaines lacunes et de développer de nouveaux domaines de recherche. »

## 2.2. Collecte et sélection des sources de données

Les données ont été utilisées pour estimer la diversité des actinomycètes des écosystèmes naturels algériens. La totalité de ces données provenaient seulement de publications évaluées par les pairs. Des sources de données contenant des informations méthodologiques suffisantes sur des domaines d'intérêt clés, la représentativité de l'échantillon, ont été incluses. Les sources de données publiées avant 2010 ont été exclues. Pour évaluer la qualité des données disponibles, chaque source a été examinée, en appliquant un processus analytique qui tient compte des critères d'inclusions résumés et indiqués ci-dessous :

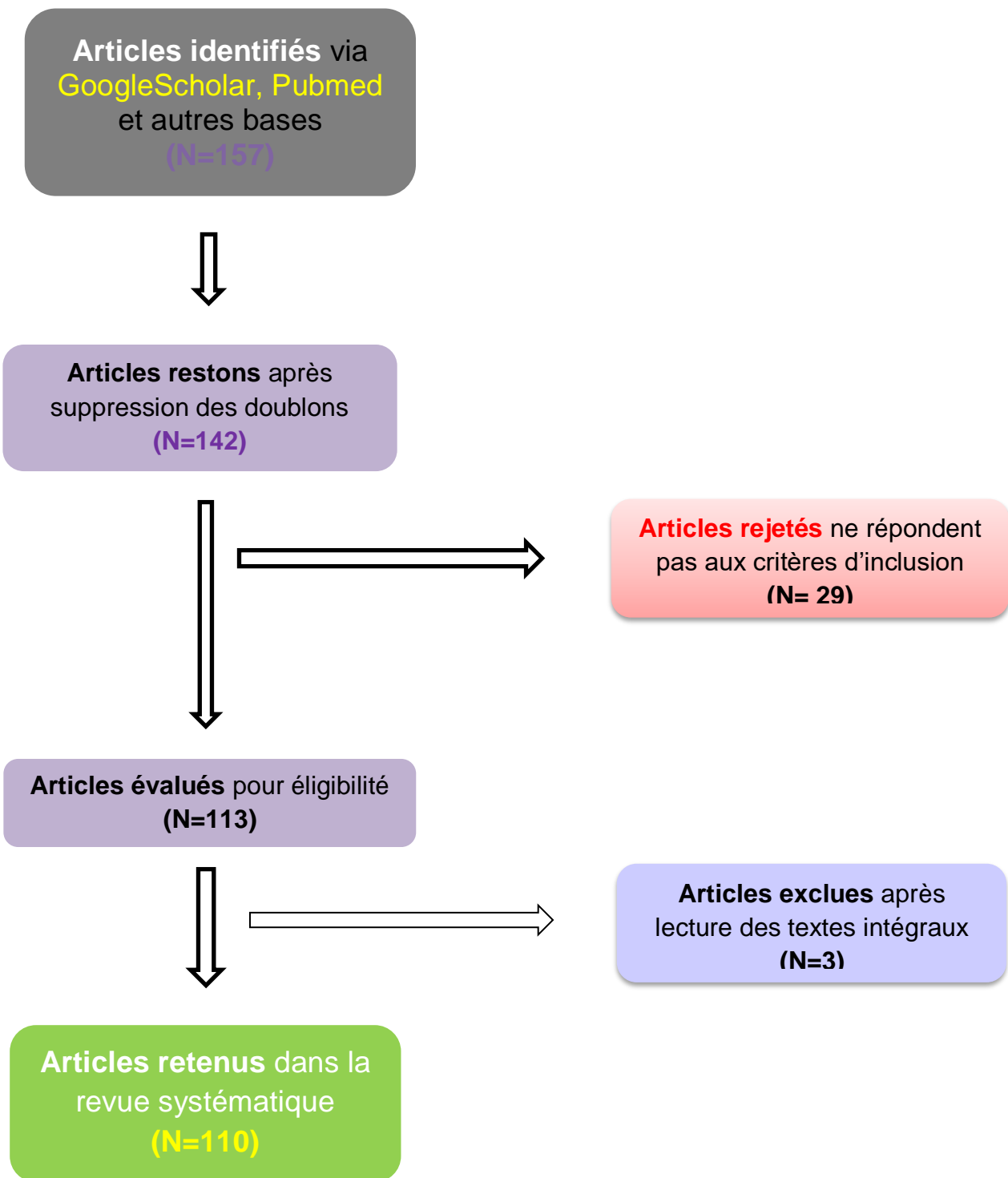
- **Représentativité de l'échantillon** : Représentation nationale
- **Type de publication** : Publication évaluée par les pairs
- **Ancienneté de la source de données** : Seules les données publiées entre (2010-2022) ont été incluses
- **Langue de publication** : Français et Anglais.

La recherche bibliographique initiale a été menée au cours du Janvier et Mai 2022. Des articles ont pu être collectés en se référant aux bases de données : GoogleScholar et PubMed, en utilisant les mots clés suivants :

- Actinobacteria\*Algeria
- Actinomycetes\*Algeria
- Secondary metabolites actinomycètes.
- Actinobacteria as source of antiparasitic.
- Diversity of actinobacteria.
- Taxonomy of Actinobacteria.
- Actinomycetes\*Antibiotics
- Algeria\*Halophiic\*actinomycetes.

Ce tri présente les possibilités de classification pour chaque critère par ordre de préférence, de la plus élevée à la plus faible. Au total, **110** sources de données sur **154 (71,43%) (Figure 9)** ont satisfait aux critères d'inclusion rigoureux de cette étude. Nature de l'étude, Type d'analyse, actinomycète isolé, potentialité, diversité, Source, ainsi que l'Année de l'étude et la source d'isolement (Région).





**Figure 9.** Diagramme de flux de la sélection des publications et données systématique de la littérature sur le profil des actinomycètes des écosystèmes algériens.

## **Partie III**

# **Résultats et Discussion**

Dans cette étude, nous avons noté que le nombre de publications sur les actinomycètes à l'échelle nationale est divisé en 3 phases. La 1<sup>ère</sup> partie commence de 2010 jusqu'à 2012 marqué un faible nombre à cause du manque de matériel de recherches scientifiques, manque de visibilité des articles scientifiques des chercheurs algériens, l'immaturation de la pratique de publication électronique de la part de l'éditeur algérien. La 2<sup>ème</sup> phase à partir de 2013 à 2016 qui présente l'augmentation de taux de publications et cela est dû à une augmentation forte des pratiques de publication avec un fort accroissement de la co-publication : les publications sont plus souvent signées avec de nombreux co-auteurs. Les collaborations internationales deviennent les plus dominantes. Avec un développement sensible du nombre de chercheurs algériens qui sont travaillaient sur le sujet des actinomycètes. La dernière phase de 2018 jusqu'à présent, une diminution significative des publications a été signalée. Cela est dû probablement à l'état économique du pays et surtout bien pendant le confinement récent et l'état sanitaire à cause de la pandémie SARS-CoV 2 qui est devenue un axe de recherche prioritaire.

Dans le présent travail, une large proportion des actinomycètes identifiés sont d'origine telluriques isolées à partir des sols spécifiquement sahariens (Tamnarasset, Adrar et Ghardaia) semi-arides et arides du grand sud qui représentent une source potentielle riche de ces micro-organismes notamment les extrémophiles (halophiles et halotolérantes)(**Meklat et al, 2013, 2014, 2015, 2020 ; Aouiche et al, 2011, 2012, 2013, 2014 ; Bouali et al 2019 ; Saadi et al, 2021 ; Lahoum et al, 2015, 2016, 2017 ; Bouti et al, 2018**)

Un grand nombre de nouvelles espèces ont été découvertes, principalement dans l'écosystème saharien, qui représente 85% de la superficie totale du pays. Selon **Meklat et al (2012,2015), Sahraoui et al (2011) et Djaballah et al (2018)** le nombre de nouvelles espèces d'actinobactéries rapportés des écosystèmes algériens a augmenté au cours des dernières années. Plus de 28 nouvelles espèces et 2 nouveaux genres *Bounagaea* et *Mzabimyces* ont été découverts avec la nouvelle famille *Mzabimycetaceae* (**Saker et al, 2014**). Les mêmes chercheurs ont pu isoler une espèce *Mzabimyces algeriensis* comme une nouvelle souche isolée à partir de palmeraies de la région de Ghardaia (sud de l'Algérie). Cette souche est classée dans le genre *Halopolyspora* et identifiée en tant que *Halopolyspora algeriensis*, comb. nov. Une autre souche a été identifié par **Meklat et al (2012)** sous le nom *Actinopolyspora mortivallis* H16 comme une nouvelle souche isolée d'un échantillon de sol saharien hyper salin de la région d'Ouargla (sud de l'Algérie). Il faut préciser que cette souche a été récemment reclassée dans le genre *Actinopolyspora*. Parmi 30 nouvelles espèces et 32

genres appartenant à l'ordre des *Actinomycetales*, L'analyse a confirmé l'abondance des *Streptomyces* dans différents écosystèmes par rapport aux autres genres représentant 46.2% du total des espèces d'actinobactéries identifiées à l'échelle nationale suivi par le genre *Nocardiopsis* et *Saccharothrix* appartenant aux deux familles *Nocardiopsaceae* et *Actinosynnemataceae* respectivement.

La majorité des actinomycètes producteurs d'antibiotiques se développent mieux entre 25 et 30°C. Les thermophiles sont incubées entre 40 et 45°C et les psychrophiles entre 4 et 10°C. Les temps d'incubation pour isolement sont généralement de 7 à 14 jours. Des temps d'incubation plus longs ont souvent été ignorés parce que les actinomycètes à croissance lente seraient des candidats inadaptés à la fermentation économique. Cependant, la croissance précoce de certaines espèces de bactéries peut modifier l'environnement nutritif en fournissant des facteurs de croissance. Pour l'isolement de nouveaux actinomycètes, la période d'incubation peut être prolongée d'un mois.

Des produits chimiques tels que Cycloheximide, Pénicilline, NaCl, Nystatine, Polymyxine, bichromate de potassium, Streptomycine ont été incorporés aux milieux d'isolement pour supprimer la croissance des bactéries et des moisissures et ainsi favoriser les actinomycètes. Mais ces modifications à des concentrations admissibles permettent souvent la croissance de contaminants et à des niveaux plus élevés, peuvent également supprimer les actinomycètes. La gélose à la chitine avec des sels minéraux est plus efficace que celle sans sels minéraux pour isoler les actinomycètes de l'eau. La gélose à Agar-chitine-vitamine et ISP2 a montré une sélectivité supérieure à celle des autres milieux pour isoler les actinomycètes algériens.

Les actinomycètes sont les principaux groupes de microorganismes qui produisent divers métabolites secondaires biologiquement actifs. Ils sont des sources exceptionnelles de composés bioactifs comme les antifongiques, les antitumoraux, les antibiotiques et la capacité de produire de différentes enzymes hydrolytiques (Protéase, catalase, amylase et kiratinase). Nouveaux dérivés de la dithiopyrrolone, des molécules antibactériennes et antifongiques nommés Crotonyle pyrrothine, Sorbyle pyrrothine, 2-Hexenyl-pyrrothine, 2-Méthyle-3-pentenyle-pyrrothine ont été isolés à partir de la souche *Saccharothrix algeriensis* NRRL B-24137 qui présentant une activité contre certains champignons filamenteux et levures tels que *Mucor ramanniamus*, *Penicillium expansum*, et *Aspergillus carbonarius* et ils présentent aussi une activité contre les bactéries Gram positives (Merrouche et al, 2011). Le même groupe a découvert l'holomycine à partir des actinobactéries non-streptomyces (*Saccharothrix algeriensis* NRRL B-24137) cet antibiotique a montré une activité antimicrobienne

à large spectre, inhibant une variété de bactéries Gram-positives et Gram-négatives, ainsi que des micro-champignons. En outre, une benzoyl pyrrothine dithiopyrrolone à spectre large a été caractérisée partir de la même souche *Saccharothrix algeriensis* NRRL B-24137 avec une activité anti bactérienne et antifongique (**Merrouche et al. 2019**)

En 2011, Aouich et al ont signalé le nouveau chloramphénicol isolé de la souche *Saccharothrix* sp PAL54 d'un sol saharien à Ghardaïa qui présente une activité contre les bactéries pathogènes G+ et G-. La souche *Streptomyces* PAL114 a été isolée d'un sol saharien à Ghardaïa produisant des composés antimicrobiens bioactifs, nommés saquayamycines A et C qui agissent sur les levures, les champignons filamenteux, et les bactéries *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*. La même souche à produire 2 nouvelles molécules bioactives appelant Vineomycin, chaetoglobosin. **Djinni et al, (2013)** ont marqué quatre polykétides ont été isolés à partir de l'actinomycète endophyte *Streptomyces sundarbansensis* nommé 2-hydroxy-5-((6-hydroxy-4-oxo-4H-pyran-2-yl) methyl)-2-propylchroman-4-one], phaeochromycines B, C, E ayant une activité antibactérienne sélective contre la souche MRSA. Une nouvelle molécule a été détectée par les mêmes auteurs en 2018 sous le nom de Streptazoline à partir de *Streptomyces thermoviolaceus* SRC3 qui agissent sur divers bactéries et levures (*Salmonella Typhi*, *Vibrio cholerae*, MRSA et *Candida albicans*). **Toumatia et al (2014)** et **Djinni et al (2019)** ont isolé de nouvelles souches produisant de l'actinomycine D et ont montré que le genre *Streptomyces* isolé du sol saharien de Ain amenas (*Streptomyces* sp. IA1) et de Beni Abbes-Bechar (*Streptomyces* sp. GSBNT10) avait une forte activité antimicrobienne contre une large gamme de champignons phytopathogènes. La production du métabolite de *Streptomyces* sp. GSBNT10 ayant une activité anticancéreuse. La souche actinomycète SA198, isolée d'un échantillon de sol saharien d'Algérie, a présenté une activité antimicrobienne contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives, et les champignons phytopathogènes et toxigènes. Deux nouveaux produits actifs ont été isolés sous le nom de composé A4, composé A5. Le nouvel acide hydroxamique a été purifié à partir de la souche *Streptomyces* WAB9 par **Yakkour et al, (2015)**, isolée du sol saharien collecté dans la région de Bechar. Il a présenté une activité antimicrobienne contre une série de micro-organismes multirésistants tels que *Pseudomonas aeruginosa*, *E coli*, *Staphylococcus aureus* et certains levures et moisissures comme *Fusarium* et *Candida albicans*. D'après **Driche et al, (2014)** une souche d'actinomycète identifiée comme étant G60 a été isolée à partir d'un échantillon de sol saharien à Ghardaïa, en Algérie qui produisent une molécule bioactive nommée di-(2-ethylhexyl) phthalate. La streptomyces G60 avait une très forte activité contre les staphylocoques pathogènes, dont les suivants *Staphylococcus aureus*

résistant à la méthicilline (MRSA). Une souche nommée *Streptomyces* sp. AT37 isolé d'un sol saharien par **Driche et al, 2017** qui produit un dérivé de furanone actif contre le staphylocoque doré multirésistant. **Belghit et al, (2016)**, ont isolé le 2,4-di-tert-butylphénole à partir d'une culture de *Streptomyces mutabilis* provenant d'un sol saharien (région de Ghardaïa). Le composé était actif contre les champignons pathogènes et contre les *C. albicans* M3. **Khebizi et al (2017)** ont indiqué la production des oligomycines A et E par la souche *Streptomyces* HG29 avait une activité antifongique contre les *Aspergillus*, *Fusarium* et *Penicillium ainsii* et *C. albicans*). **Lahoum et al, (2019)** ont montré une nouvelle souche d'actinobactérie ABH26 liée à *Saccharothrix xinjiangensis*, isolée d'un échantillon de sol du Sahara algérien, a présenté une activité antimicrobienne élevée contre les bactéries Gram+, les levures et les champignons filamenteux. Sa capacité à produire des composés antimicrobiens nommés cyanogriside I et cyanogriside J, ont été caractérisés en même temps que trois caerulomycines connues, caerulomycines, la caerulomycine A, la caerulomycine F et la caerulomycinonitrile.

Parmi les métabolites dérivés des actinobactéries, les agents stimulant la croissance des plantes qui jouent un rôle important dans l'agriculture pour améliorer la croissance des plantes et pour contrôler ou inhiber les phytopathogènes. Une étude en 2013 (**Goudjal et al, 2013**) a signalée des actinobactéries endophytes appartenant au genre *Streptomyces*, collectées à partir de plantes sahariennes, capables de produire de l'acide indole-3-acétique favorisant la croissance des plants de tomates.

**Conclusion**  
**et**  
**Perspectives**

## Conclusion et perspectives

Traditionnellement, les actinobactéries ont été considérées comme des membres autochtones des communautés microbiennes du sol et d'eau. Il devient de plus en plus évident que les membres de la classe des Actinobacteria peuvent être comptés parmi les colonisateurs les plus performants de tous les éléments environnementaux. La grande majorité des actinobactéries sont d'importants saprophytes capables de décomposer un large éventail de débris végétaux et animaux. Certains genres comme *Streptomyces* et *Micromonospora* sont réputés pour leur production prolifique d'une gamme variée de métabolites bioactifs, notamment des antibiotiques et des enzymes.

De nos jours, les études sur les actinomycètes ont été augmentées de façon significative. Plus de 60% des espèces connues d'actinomycètes ont été découvertes au cours de la dernière décennie. Cependant, ce n'est pas la vraie perspective des espèces d'actinomycètes existantes. Notre connaissance de l'écologie des actinobactéries est au mieux fragmentaire. En ce qui concerne les mécanismes d'adaptation, les résultats de certaines nouvelles recherches commencent à remettre en question des opinions précédemment acceptés. L'importance des actinobactéries pour la découverte de nouveaux produits naturels continue d'être promue. Des recherches estiment que les actinobactéries sont sans doute la source la plus riche et diversifiée de bio molécules sur la planète, et soulignent que c'est la compréhension des rôles de ces composés qui conduira à «l'approvisionnement inépuisable de nouveaux agents thérapeutiques ».

Dans le cadre notre recherche, une analyse systématique a été menée afin de faire point sur la diversité des actinomycètes des écosystèmes naturels en Algérie. Le travail réalisé, nous a permis d'évaluer (i) les différents habitats occupés par ces microorganismes, (ii) diversité et potentialités en terme métabolismes et activité biologiques. L'enquête a révélé une multitude résultat sur la répartition des études ainsi que leurs origines.

- La plupart des études publiés était entre 2013 et 2021 localisé au Sud de l'Algérie par rapport aux autres régions (Nord, Centre, Nord-Est, Nord-Ouest) avec 54.2% des études.
- La majorité des actinomycètes identifiées en Algérie ce sont des halophiles à halotolérantes avec 70.91%.
- Ce travail présente une forte diversité spécifique de la distribution des actinobactéries signalés dans les écosystèmes algériens avec 53.64% d'études. Comparé à toutes les



## Conclusion et perspectives

niches écologiques qui ont fourni 30 nouvelles espèces, associée au sol saharien algérien.

- La plupart des actinomycètes isolés ont présenté au moins une activité antimicrobienne (Antifongique ou antibactérienne)
- Une importante production de molécules bioactives (antibiotiques) a été signalée avec 26% d'études, suivi d'activité enzymatique (12%) et molécules à effet PGPR.

Les résultats obtenus nous permettent en effet de conclure qu'une analyse systématique des publications est une source d'information importante qui aide à la connaissance de répartition et distribution des actinomycètes à l'échelle nationale. Toutefois, plusieurs perspectives et recommandations peuvent être envisagées :

- L'exploration d'autres niches écologiques peu étudiées.
- Il est très intéressant de développer et améliorer les études et les recherches sur la biodiversité des actinomycètes dans d'autres régions
- Le développement de techniques de culture plus efficaces pour l'isolement d'espèces d'actinobactéries nouvelles et rares,
- Des examens génomiques et métaboliques approfondis à fin de caractériser les potentialités biotechnologiques des souches algériennes
- Conception et création d'une banque de cultures (Souchier) algériennes d'actinomycètes.



## **Références bibliographiques**

- **Anandan Ranjani., Dhanasekaran Dharumadurai., Gopinath P M. (2016).** An Introduction to Actinobacteria. Livre: Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications chapter 1 (pp.3-37). InTech Publisher.
- **Aouiche, A., Bijani, C., Zitouni, A., Mathieu, F., & Sabaou, N. (2013).** Antimicrobial activity of saquayamycins produced by *Streptomyces* spp. PAL114 isolated from a Saharan soil. *Journal de Mycologie Médicale*, 24(2), e17–e23.
- **Aouiche, A., Meklat, A., Bijani, C., Zitouni, A., Sabaou, N., & Mathieu, F. (2014).** Production of vineomycin A1 and chaetoglobosin A by *Streptomyces* sp. PAL114. *Annals of Microbiology*, 65(3), 1351–1359.
- **Aouiche, A., Sabaou, N., Meklat, A., Zitouni, A., Bijani, C., Mathieu, F., & Lebrihi, A. (2011).** *Saccharothrix* sp. PAL54, a new chloramphenicol-producing strain isolated from a Saharan soil. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28(3), 943–951.
- **Arregui L, Ayala M, Gómez-Gil X et al (2019).** Laccases: structure, function, and potential application in water bioremediation. *Microb Cell Factories* 18(1):1–33.
- **Ayari, A., Morakchi, H., & Kirane-Gacemi, D. (2015).** Evaluation of antifungal activity of novel marine actinomycete, *Streptomyces* sp. AA13 isolated from sediments of Lake Oubeira (Algeria) against *Candida albicans*. *African Journal of Microbiology Research*, 10(6), 156-171.
- **Aouiche, A., Sabaou, N., Meklat, A., Zitouni, A., Bijani, C., Mathieu, F., & Lebrihi, A. (2011).** *Saccharothrix* sp. PAL54, a new chloramphenicol-producing strain isolated from a Saharan soil. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 28(3), 943-951.
- **Aouiche, A., Sabaou, N., Meklat, A., Zitouni, A., Mathieu, F., & Lebrihi, A. (2012).** Activité antimicrobienne de *Streptomyces* sp. PAL111 d'origine saharienne contre divers microorganismes cliniques et toxigènes résistants aux antibiotiques. *Journal de mycologie médicale*, 22(1), 42-51.
- **Aouiche, A., Bijani, C., Zitouni, A., Mathieu, F., & Sabaou, N. (2013).** Antimicrobial activity of saquayamycins produced by *Streptomyces* spp. PAL114 isolated from a Saharan soil. *Journal de Mycologie Médicale*, 24(2), e17-e23.
- **Aouiche, A., Meklat, A., Bijani, C., Zitouni, A., Sabaou, N., & Mathieu, F. (2014).** Production of vineomycin A1 and chaetoglobosin A by *Streptomyces* sp. PAL114. *Annals of microbiology*, 65(3), 1351-1359.
- **Bakdi Katia & Lounis Ahmed, 2016.** Evaluation de l'activité antimicrobienne et de la capacité de production enzymatique des Actinomycètes. Mémoire de fin d'études. Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou, 131 pages.
- **Bakdi Katia, Lounis Ahmed (2016).** Evaluation de l'activité antimicrobienne et de la capacité de production enzymatique des Actinomycètes. Mémoire de fin d'étude. Université Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou. P. 11
- **Balagurunathan R, Radhakrishnan M (2010).** Biotechnological, genetic engineering and nanotechnological potential of actinomycetes. In: Maheshwari DK, Dubey RC, Saravanamuthu R (eds) *Industrial exploitation of microorganisms*. IK, New Delhi, pp 302–321
- **Barka E.A., Vatsa P., Sanchez L., Gaveau-Vaillan N., Jacquard C., Klenk H.P., Clément C., Ouhdouch Y., Weze G.P. (2015).** Taxonomy, physiology, and natural products of Actinobacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 80(1).1–43.
- **Belghit, S., Driche, E. H., Bijani, C., Zitouni, A., Sabaou, N., Badji, B., & Mathieu, F. (2016).** Activity of 2,4-Di-tert-butylphenol produced by a strain of *Streptomyces mutabilis* isolated from a Saharan soil against *Candida albicans* and other pathogenic fungi. *Journal de mycologie medicale*, 26(2), 160–169.

- **Belyagoubi Larbi (2014)**. Antibiotiques produits par des bactéries (actinomycètes et bactéries lactiques) issus de différents écosystèmes naturels Algériens. Thèse de doctorat. Algérie : Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen, 209 pages.
- **Berdy J., (2005)**. Bioactive microbial metabolites. *Journal of Antibiotics*, 58: 1-26
- **Beskrovnaya, P., Sexton, D. L., Golmohammadzadeh, M., Hashimi, A., & Tocheva, E. I. (2021)**. Structural, Metabolic and Evolutionary Comparison of Bacterial Endospore and Exospore Formation. *Frontiers in microbiology*, 12, 630573.
- **Bouaziz S. (2018)**. Recherche de souches bactériennes locales productrices de substances antimicrobiennes : isolement, sélection, identification des souches actives et caractérisation partielle des substances bioactives. Thèse de Doctorat. Université Kasdi Merbah-Ouargla. P : 4-13.
- **Boubetra, D., Sabaou, N., Zitouni, A., Bijani, C., Lebrihi, A., & Mathieu, F. (2012)**. Taxonomy and chemical characterization of new antibiotics produced by *Saccharothrix* SA198 isolated from a Saharan soil. *Microbiological Research*, 168(4), 223–230.
- **Boucheffa Karima. (2010)**. Criblage de souches d'actinomycètes productrices d'antifongiques non-polyéniques : Identification des souches productrices et Essai de caractérisation des antifongiques produits [En ligne]. Mémoire magister : microbiologie appliquée aux substances antimicrobiennes. Bejaia : Université Abderrahmane Mira Bejaia, P :06
- **Boucherma rabiha, Boudjejou Halima, Azouz, W encadreur (2013)**. Le métabolisme secondaire chez les Actinomycètes. Mémoire de fin d'étude en biologie.
- **Boudjelal-Bencheikh F. (2012)**. Taxonomie et antagonisme des actinomycètes halophiles d'origine saharienne et caractérisation des composés bioactifs sécrétés par *Actinoalloteichus* sp. AH97. Thèse de Doctorat. Ecole Nationale Supérieure Agronomique. P : 5-35.
- **Boughachiche F., Reghiousa S., Oulmi L, Zirezer H., Kitouni M., Boudemaghet A., Boulahrouf A. (2005)**. Isolement d'actinomycètes productrices de substances antibactériennes à partir de la sebkha de Ain Mlila. *Science & Techno* 23: 5- 10.
- **Boughachiche Faiza (2016)**. Étude de molécules antibiotiques secrétées par des souches appartenant au genre *Streptomyces*, isolées de Sebkha. Thèse. Université Mentouri-Constantine.
- **Boukahili Amel Belkisse, Chachoua Hanane (2020)**. Caractéristiques des actinomycètes et de certains de leurs métabolites bioactifs (antibiotiques et enzymes). Mémoire de Master. Université Larbi Ben M'hidi– Oum el-bouaghi. P. 08
- **Bouras Hana, Mahdi Roufaïda (2021)**. Etude des approches génomiques dans l'estimation du pouvoir métabolique des actinomycètes. Mémoire de Master. Université de Larbi Tebessi-Tébessa. P. 11
- **Burgess CM, Smid EJ, van Sinderen D (2009)**. Bacterial vitamin B2, B11 and B12 overproduction: an overview. *Int J Food Microbiol* 133(1):1–7.
- **Boudjelal, F., Zitouni, A., Mathieu, F., Lebrihi, A., & Sabaou, N. (2011)**. Taxonomy and antimicrobial activities of two novel halophilic *Saccharomonospora* strains isolated in Algerian Sahara soils. *Annals of microbiology*, 61(2), 299-305.
- **Bouti, K., Boudjella, H., Bouras, N., Zitouni, A., Mathieu, F., & Sabaou, N. (2018)**. taxonomy and antimicrobial activity of *streptosporangium* strain sg163 isolated from a saharan soil. *Lebanese Science Journal*, 20(1), 35.
- **Chater KF, Biro S, Lee KJ, Palmer T, Schrempf H (2010)**. The complex extracellular biology of *Streptomyces*. *FEMS Microbiol Rev* 34:171–198
- **Chijioke E. Ezeobiora<sup>1</sup>, Nwamaka H. Igbokwe<sup>1</sup>, Dina H. Amin, Nkechi V. Enwuru<sup>1</sup>, Chiamaka F. Okpalanwa<sup>3</sup> et Udoma E. Mendie<sup>1</sup>. (2022)**. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. <https://doi.org/10.1186/s43094-022-00410-y>

- **Cole S, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, Gordon S, Eiglmeier K, Gas S, Barry CR (1998).** Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature* 393(6685):537–544.
- **Conn, H.J., Conn, J.E., 1941.** Value of pigmentation. *J. Bacteriol.* 42 (6), 791e799.
- **Das S, Lyla PS, Khan SA. 2006.** Marine microbial diversity and ecology: importance and future perspectives. *Curr Sci.* 2006 ; 90(10) :1325-35.
- **Dastager GS, Chan Lee J, Wen Jun L et al (2009).** Production, characterization and application of keratinase from *Streptomyces gulbargensis*. *Bioresour Technol* 100:1868–1871.
- **Ding, T., Yang, L.-J., Zhang, W.-D., & Shen, Y.-H. (2019).** The secondary metabolites of rare actinomycetes: chemistry and bioactivity. *RSC Advances*, 9(38), 21964–21988. doi:10.1039/c9ra03579f.
- **Djaballah, C. (2010).** Biodiversité des Actinomycètes Halophiles et Halotolérante Isolat de la sebkha d'Ain Mila. Mémoire de Magister. Ecologie Microbienne. Constantine, Université Mentouri.
- **Djaballah, C. E., Kitouni, M., Raoult, D., & Khelaifia, S. (2018).** “*Streptomyces massialgeriensis*” sp. nov., a new bacterial species isolated from an extremely saline soil collected from the dry lake of Ank el Djamel in Algeria. *New Microbes and New Infections*, 21, 18–19. doi: 10.1016/j.nmni.2017.10.003
- **Djinni, I., Defant, A., Djoudi, W., Chaabane Chaouch, F., Souagui, S., Kecha, M., & Mancini, I. (2019).** Modeling improved production of the chemotherapeutic polypeptide actinomycin D by a novel *Streptomyces* sp. strain from a Saharan soil. *Heliyon*, 5(5), e01695.
- **Djinni, I., Defant, A., Kecha, M., & Mancini, I. (2013).** Antibacterial Polyketides from the Marine Alga-Derived Endophytic *Streptomyces sundarbansensis*: A Study on Hydroxypyronone Tautomerism. *Marine Drugs*, 11(12), 124–135.
- **Djinni, I., Defant, A., Kecha, M., & Mancini, I. (2019).** Actinobacteria Derived from Algerian Ecosystems as a Prominent Source of Antimicrobial Molecules. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 8(4), 172.
- **Djinni, I., Djoudi, W., Souagui, S., Rabia, F., Rahmouni, S., Mancini, I., & Kecha, M. (2018).** *Streptomyces thermoviolaceus* SRC3 strain as a novel source of the antibiotic adjuvant streptazolin: A statistical approach toward the optimized production. *Journal of microbiological methods*, 148, 161–168. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2018.04.008>.
- **Driche, E. H., Belghit, S., Bijani, C., Zitouni, A., Sabaou, N., Mathieu, F., & Badji, B. (2014).** A new *Streptomyces* strain isolated from Saharan soil produces di-(2-ethylhexyl) phthalate, a metabolite active against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Annals of microbiology*, 65(3), 1341-1350.
- **Driche, E. H., Sabaou, N., Bijani, C., Zitouni, A., Pont, F., Mathieu, F., & Badji, B. (2017).** *Streptomyces* sp. AT37 isolated from a Saharan soil produces a furanone derivative active against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *World journal of microbiology & biotechnology*, 33(6), 105.
- **Djinni, I., Defant, A., Kecha, M., & Mancini, I. (2014).** Metabolite profile of marine-derived endophytic *Streptomyces sundarbansensis* WR 1 L 1 S 8 by liquid chromatography–mass spectrometry and evaluation of culture conditions on antibacterial activity and mycelial growth. *Journal of applied microbiology*, 116(1), 39-50.
- **Dahdah, K., Nourine, H., Boughambouz, A., Sebti, S., Bouchaala, L., & Nabti, E. H. (2021).** Isolation and Screening of Antagonistic Actinomycetes for Potential Application in The Control of Pathogenic Bacteria in Contaminated Waste.

- **Djebaili, R., Pellegrini, M., Smati, M., Del Gallo, M., & Kitouni, M. (2020).** Actinomycete strains isolated from saline soils: plant-growth-promoting traits and inoculation effects on *Solanum lycopersicum*. *Sustainability*, 12(11), 4617.
- **Elbein AD, Pan YT, Pastuszak I, Carroll D. (2003).** New insights on trehalose: a multifunctional molecule. *Glycobiology* 13:17R–27R. <http://dx.doi.org/10.1093/glycob/cwg047>.
- **Elhadj, Driche & Belghit, Said & Bijani, Christian & Zitouni, Abdelghani & Sabaou, Nasserline & Mathieu, Florence & Badji, Boubekeur. (2014).** A new *Streptomyces* strain isolated from Saharan soil produces di-(2-ethylhexyl) phthalate, a metabolite active against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Annals of Microbiology*. 65. 1341-1350. 10.1007/s13213-014-0972-2.
- **El-tarabily, K.A., Sivasithamparam, K., (2006).** Non-streptomycete actinomycetes as biocontrol agents of soil-borne fungal plant pathogens and as plant growth promoters. *Soil Biol. Biochem.* 38 (7), 1505e1520.
- **Ensign, J. (1993).** Physiology of some actinomycetes genera. 657-660.
- **Falentin H, Deutsch S-M, Jan G, Loux V, Thierry A, Parayre S et al (2010).** The complete genome of *Propionibacterium freudenreichii* CIRM-BIA1 T, a hardy Actinobacterium with food and probiotic applications. *PLoS One* 5(7): e11748.
- **Gaines HD, Collins RP. (1963).** Volatile substances produced by *Streptomyces odorifer*. *Lloydia*. 26(4):247.
- **Glick, B.R., (2012).** Plant growth-promoting Bacteria: mechanisms and applications. *Sci. Tech. Rep.* 15, 2012.
- **Goudjal, Y., Toumatia, O., Sabaou, N., Barakate, M., Mathieu, F., & Zitouni, A. (2013).** Endophytic actinomycetes from spontaneous plants of Algerian Sahara: indole-3-acetic acid production and tomato plants growth promoting activity. *World journal of microbiology & biotechnology*, 29(10), 1821–1829.
- **Gulve, R & Deshmukh, A. (2012).** Antimicrobial activity of the marine actinomycetes. *Int Multidisciplin Res J.* 2.
- **Hamedi J, Moghimi H, Papiran R, Mohammadipanah F (2015b)** Screening of phytotoxic activity and nlp genes from rhizosphere actinomycetes. *Ann Microbiol* 65(1):527–532.
- **Harir M, Bendif H, Miloud Bellahcene, Zohra Fortas and Rebecca Pogni. (2018).** Basic Biology and Applications of Actinobacteria (en ligne) sur : <https://www.intechopen.com/chapters/64250> page consultée le 03/02/2022
- **Harir M. (2018).** Caractérisation des molécules bioactives produites par des souches d'actinobactéries isolée des sols semi arides d'Algérie. Thèse de Doctorat. Université d'Oran1, Ahmed Ben Bella. P : 4-12.
- **Hasan F, Shah AA, Hameed A (2006).** Industrial applications of microbial lipases. *Enzym Microb Technol* 39(2): 235–251.
- **Hazarika, S. N., & Thakur, D. (2020).** Actinobacteria. *Beneficial Microbes in Agro-Ecology*, 443–476.
- **Hazarika, Shabiha & Thakur, Debajit. (2020).** Actinobacteria. 10.1016/B978-0-12-823414-3.00021-6.
- **Hery Rado RAKOTOMALALA ANDRIANASOLO, 2017.** Activités biologiques d'actinomycètes du sol sous baobabs dans les parties ouest et moyen ouest de Madagascar. Thèse de doctorat en sciences environnementales et agronomiques. Université d'Antananarivo.
- **Hodgson DA (2000)** primary metabolism and its control in streptomycetes: a most unusual group of bacteria. *Adv Microb Physiol* 42: 47–238

- **Hubert A. LECHEVALIER**, « ACTINOMYCÈTES », Encyclopædia Universalis [en ligne], consulté le 22 décembre 2021.
- **Habbeche, A., Saoudi, B., Jaouadi, B., Haberra, S., Kerouaz, B., Boudelaa, M., ... & Ladjama, A. (2014)**. Purification and biochemical characterization of a detergent-stable keratinase from a newly thermophilic actinomycete *Actinomadura keratinilytica* strain Cpt29 isolated from poultry compost. *Journal of bioscience and bioengineering*, 117(4), 413-421.
- **Isono K, Nagatsu J, Kawashima Y, Suzuki S. 1965**. Studies on polyoxins, antifungal antibiotics. Part I. Isolation and characterization of polyoxins A and B. *Agric Biol Chem (Tokyo)* 29:848–854.
- **J. Hamedi., N. Poorinmohammad., R. Papiran 2017**. *Growth and Life Cycle of Actinobacteria*. Springer.
- **Kalinowski J, Bathe B, Bartels D, Bischoff N, Bott M, Burkovski A et al (2003)**. The complete *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032 genome sequence and its impact on the production of L-aspartate-derived amino acids and vitamins. *J Biotechnol* 104(1):5–25
- **Karthik Loganathan. (2022)**. *Actinobacteria*.
- **Khebizi, N., Boudjella, H., Bijani, C., Bouras, N., Klenk, H.-P., Pont, F., ... Sabaou, N. (2017)**. Oligomycins A and E, major bioactive secondary metabolites produced by *Streptomyces* sp. strain HG29 isolated from a Saharan soil. *Journal de Mycologie Médicale*, 28(1), 150–160.
- **Khan M.S., Zaidi A., Wani P.A., Ahemad M., Oves M. (2009)** Functional Diversity Among Plant Growth-Promoting Rhizobacteria: Current Status. In: Khan M., Zaidi A., Musarrat J. (eds) *Microbial Strategies for Crop Improvement*. Springer, Berlin, Heidelberg.
- **Kim S.B., Seong C.N., Jeon S.J., Bae K.S., et Goodfellow M., (2004)**. Taxonomic study of neurotolerant acidophilic actinomycetes isolated from soil: description of *Streptomyces yeochonensis* sp. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.*, 54, 211-214.
- **Kim SB, Goodfellow M (2002)**. *Streptomyces avermitilis* sp. nov., nom. rev., a taxonomic home for the avermectin-producing streptomyces. *Int J Syst Evol Microbiol* 52(6):2011–2014
- **Kumar R, Biswas K, Soalнки V, Kumar P, Tarafdar A. (2014)**. Actinomycetes: potential bioresource for human welfare: a review. *Res J Chem Environ Sci.* 2(3):5–16.
- **Lahoum, A., Bouras, N., Mathieu, F., Schumann, P., Spröer, C., Klenk, H. P., & Sabaou, N. (2015)**. *Actinomadura algeriensis* sp. nov., an actinobacterium isolated from Saharan soil. *Antonie van Leeuwenhoek*, 109(1), 159-165.
- **Lahoum, A., Bouras, N., Verheecke, C., Mathieu, F., Schumann, P., Spröer, C., ... & Sabaou, N. (2016)**. *Actinomadura adrarensis* sp. nov., an actinobacterium isolated from Saharan soil. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 66(7), 2724-2729.
- **Lahoum, A., Verheecke-Vaessen, C., Bouras, N., Sabaou, N., & Mathieu, F. (2017)**. Taxonomy of mycelial actinobacteria isolated from Saharan soils and their efficiency to reduce aflatoxin B1 content in a solid-based medium. *Annals of Microbiology*, 67(3), 231-237.
- **Lahoum, A., Sabaou, N., Bijani, C., Bouras, N., Pont, F., Snini, S. P., & Mathieu, F. (2019)**. Antimicrobial activities of novel bipyridine compounds produced by a new strain of *Saccharothrix* isolated from Saharan soil. *Saudi pharmaceutical journal: SPJ: the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 27(1), 56–65.

- **Latha S, Vinothini G, Calvin DJ, Dhanasekaran D.2016.** In vitro probiotic profile based selection of indigenous Actinobacterial probiotic *Streptomyces* sp. JD9 for enhanced broiler production. Journal of Bioscience and Bioengineering. 2016 ;121(1) :124-131
- **Lechevalier M. P. and Lechevalier H., (1985).** “Biology of actinomycetes not belonging to genus *Streptomyces*” in : Biology of industrial microorganisms. The Benjamen Cummings Publishing Company, INC. 315-360.
- **Leveau, J. (1993).** Microbiologie Industrielle. Paris.
- **Li, Q., Chen, X., Jiang, Y., & Jiang, C. (2016).** Morphological Identification of Actinobacteria. Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications.
- **Li, Q., et al., 2016.** Morphological Identification of Actinobacteria. Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications. Dharumadurai Dhanasekaran and Yi Jiang, IntechOpen.
- **Lichtman H, Watson J, Ginsberg V, Pierce JV, Stokstad EL, Jukes TH.1949.** Vitamin B12b: Some properties and its therapeutic use. Experimental Biology and Medicine. 72(3):643-645
- **Loqman. S. (2009).** Isolement, caractérisation de souches de bactéries Actinomycétales antagonistes à partir des sols rhizosphériques de vignes saines sauvages d'origine marocaine. Thèse doc : Université De Reims Champagne-Ardenne Ecole Doctorale Sciences Exactes et Biologie. P : 253.
- **Laassami, A., Yekkour, A., Meklat, A., Djemouai, N., Zitouni, A., Mokrane, S., ... & Berraf-Tebbal, A. (2020).** Actinobacteria associated with vineyard soils of Algeria: Classification, antifungal potential against grapevine trunk pathogens and plant growth-promoting features. Current Microbiology, 77(10), 2831-2840.
- **Madigan MT, Martinko JM (2007).** Biologie des microorganismes. 11e éd. ed. Pearson Education France ; 2007. pp. 331-423, 686-718.
- **Mariat F. et Sebald M. (1990).** Actinomycetes In : Bactériologie Médicale. Le Minor L. et véron M. 2éme édition, Flammarion. Paris. 935-949.
- **MARIAT F., SEBALD M.(1990).** Actinomycétales..In:Le Minor. L., Véron M. Bactériologie médicale.Medecine-Sciences.Flammarion.France. Deuxième partie : 933-999.
- **Matsuo, Y.; Kanoh, K.; Jang, J.H.; Adachi, K.; Matsuda, S.; Miki, O.; Kato, T.; Shizuri, Y. (2011).** Streptobactin, a tricotechnol-type siderophore from marine-derived *Streptomyces* sp. YM5-799. J. Nat. Prod., 74(11), 2371-2376.
- **Meklat, A., Bouras, N., Mokrane, S., Zitouni, A., Schumann, P., Spröer, C., ... & Sabaou, N. (2015).** *Bounagaea algeriensis* gen. nov., sp. nov., an extremely halophilic actinobacterium isolated from a Saharan soil of Algeria. Antonie Van Leeuwenhoek, 108(2), 473-482.
- **Meklat, A., Bouras, N., Zitouni, A., Mathieu, F., Lebrihi, A., Schumann, P., Spröer, C., Klenk, H. P., & Sabaou, N. (2012).** *Actinopolyspora algeriensis* sp. nov., a novel halophilic actinomycete isolated from a Saharan soil. Extremophiles : life under extreme conditions, 16(5), 771–776. <https://doi.org/10.1007/s00792-012-0473-9>.
- **Meklat, A., Sabaou, N., Bouras, N., Zitouni, A., Spröer, C., Klenk, H. P., ... & Lebrihi, A. (2012).** A novel strain of *Actinopolyspora mortivallis* with antibacterial activity isolated from a Saharan soil. Annals of microbiology, 62(3), 1049-1057.
- **Meklat, A., Bouras, N., Zitouni, A., Mathieu, F., Lebrihi, A., Schumann, P., ... & Sabaou, N. (2013).** *Actinopolyspora mzabensis* sp. nov., a halophilic actinomycete isolated from an Algerian Saharan soil. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 63(Pt\_10), 3787-3792.
- **Meklat, A., Sabaou, N., Zitouni, A., Mathieu, F., & Lebrihi, A. (2011).** Isolation, taxonomy, and antagonistic properties of halophilic actinomycetes in Saharan soils of Algeria. Applied and Environmental Microbiology, 77(18), 6710-6714.



- **Meklat, A., Bouras, N., Mokrane, S., Zitouni, A., Djemouai, N., Klenk, H. P., ... & Mathieu, F. (2020).** Isolation, classification and antagonistic properties of alkalitolerant actinobacteria from Algerian Saharan soils. *Geomicrobiology Journal*, 37(9), 826-836.
- **Merriman PR, Price RD, Kollmorgen JF, Piggott T, Ridge EH.** Effect of seed inoculation with *Bacillus subtilis* and *Streptomyces griseus* on the growth of cereals and carrots. *Crop & Pasture Science*. 1974;25(2):219-226
- **Merrouche, R., Bouras, N., Coppel, Y., Mathieu, F., Sabaou, N., & Lebrihi, A. (2011).** New dithiopyrrolone antibiotics induced by adding sorbic acid to the culture medium of *Saccharothrix algeriensis* NRRL B-24137. *FEMS Microbiology Letters*, 318(1), 41–46.
- **Merrouche, R., Yekkour, A., Coppel, Y., Bouras, N., Lamari, L., Zitouni, A., ... & Sabaou, N. (2019).** Effective biosynthesis of benzoyl-pyrrothine dithiopyrrolone antibiotic by cinnamic acid-precursor addition in culture of *Saccharothrix algeriensis* NRRL B-24137. *Letters in applied microbiology*, 68(2), 165-172.
- **Merrouche, R., Yekkour, A., Coppel, Y., Bouras, N., Zitouni, A., Mathieu, F., & Sabaou, N. (2020).** *Saccharothrix algeriensis* NRRL B-24137, the first non-*Streptomyces* actinobacterium, produces holomycin after cystine feeding. *Archives of Microbiology*, 202(9), 2509-2516.
- **Minnikin D.E., O'Donnell A.G. (1984).** Actinomycete envelope lipid and peptidoglycan composition. In : *The Biology of the Actinomycetes*. Goodfellow M., Mordarski M. and Williams S. T. (Eds). Academic Press. London, p. 337–388.
- **Mortazavi, M.; Akbarzadeh, A. (2012).** Improvement of Desferrioxamine B production of *Streptomyces pilosus* ATCC 19797 with use of protease inhibitor and minerals related to its activity. *Indian J. Clin. Biochem.*, 27(3), 274–277.
- **Mouloud, G., Samir, M., Hani, B., Rabah, B., Rebbas, K., Laid, B., ... & Daoud, H. (2015).** Biocontrol of Chickpea wilt Disease by *Streptomyces* Sp. Isolated from the Rhizosphere of *Ononis angustissima* Lam. *World Applied Sciences Journal*, 33(9), 1414-1427.
- **Nanjwad b., Chandrashehara s., Goudanavar p-s., Shamarez a-m., Manvi f. (2010).** Production nouvellement isolés et identifiés. Thèse de Doctorat en Génie de Procédés et Environnement. Production of antibiotics from soil isolated actinomycetes and evaluation of their antimicrobial activities.
- **Narayana KJ, Kumar KG, Vijayalakshmi M. (2008).** L-asparaginase production by *Streptomyces albidoflavus*. *Indian J Microbiol*. 48(3):331-336.
- **Nouredine, B. (2019)** Potential antagonism and plant growth promoting capacities of the actinobacterial strains Bm2 isolated from Algerian soil
- **Oumer O J, Abate D (2018).** Screening and molecular identification of pectinase producing microbes from coffee pulp. *BioMed Res Int Article ID:2961767*. <https://doi.org/10.1155/2018/2961767>
- **Panchanathan Manivasagan, Jayachandran Venkatesan, Kannan Sivakumar, Se-Kwon Kim. (2013).** Marine actinobacterial metabolites: Current status and future perspectives. *Microbiological Research*. Volume 168. Issue 6. Pages 311-332, <https://doi.org/10.1016/j.micres.2013.02.002>.
- **Pandey, A., Nigam, P., Soccol, C. R., Soccol, V. T., Singh, D., & Mohan, R. (2000).** Advances in microbial amylases. *Biotechnology and applied biochemistry*, 31(2), 135-152.
- **Prescott, L. (2007).** *Microbiologie*. La Boeck.
- **Priya BS, Stalin T, Selvam K (2012).** Efficient utilization of xylanase and lipase producing thermophilic marine actinomycetes (*Streptomyces albus* and *Streptomyces hygrosopicus*) in the production of ecofriendly alternative energy from waste. *Afr J Biotechnol* 11(78): 14320–14325. <https://doi.org/10.5897/AJB12.835>

- **Ranjani, A., Dhanasekaran, D., & Gopinath, P. M. (2016).** An Introduction to Actinobacteria. Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications. P : 05
- **Rickes EL, Brink NG, Koniuszy FR, Wood TR, Folkers K.1948.** Crystalline vitamin B12. Science. 107(2781) :396-397
- **Rodríguez Concepción M., and A., Boronat (2013).** Isoprenoid biosynthesis in procaryotic organisms. In Isoprenoid Synthesis in plant and Microorganisms.eds. T.J. bach, and M. Rohmer. pp. 1-16. New York; Heidelberg. Germany: Dordrecht, the Netherlands: London. UK, Springer.
- **Ruan J. (2013).** Bergey's manual of systematic bacteriology (second edition) Volume 5 and the study of Actinomycetes systematic in China. Wei Sheng Wu Xue Bao ; 53(6) : 521-30.
- **Saadi, S. A., Meklat, A., Mokrane, S., Achour, H. Y., Holtz, M. D., Klenk, H. P., & Bouras, N. (2021).** Isolation and characterization of a new *saccharothrix* strain aho23 with antimicrobial activity from an unexploited algerian saharan region. Analele Universitatii din Oradea, Fascicula Biologie, 28, 71-77.
- **Sahraoui, N., Ballif, M., Zellig, S., Yousfi, N., Ritter, C., Friedel, U., Amstutz, B., Yala, D., Boulahbal, F., Guetarni, D., Zinsstag, J., & Keller, P. M. (2011).** *Mycobacterium algericum* sp. nov., a novel rapidly growing species related to the *Mycobacterium terrae* complex and associated with goat lung lesions. International journal of systematic and evolutionary microbiology, 61(Pt 8), 1870–1874. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.024851-0>
- **Saker Rafika. (2015).** Recherche de nouveaux taxons d'actinobactéries halophiles des sols sahariens et potentialités antagonistes. Thèse de Doctorat. Université Ferhat Abbas Sétif 1. P27.
- **Saker, R., Bouras, N., Zitouni, A., Ghoul, M., Rohde, M., Schumann, P., ... & Klenk, H. P. (2014).** *Mzabimyces algeriensis* gen. nov., sp. nov., a halophilic filamentous actinobacterium isolated from a Saharan soil, and proposal of *Mzabimycetaceae* fam. nov. Antonie van leeuwenhoek, 106(5), 1021-1030.
- **Sathya, A., Vijayabharathi, R., Gopalakrishnan, S., (2017).** Plant growth-promoting actinobacteria: a new strategy for enhancing sustainable production and protection of grain legumes. 3 Biotech 7 (2), 102
- **Saxena S (2015).** Applied microbiology. Springer, New Delhi
- **Sekizawa Y, Takematsu T (2013).** How to discover new antibiotics for herbicidal use. Paper presented at the natural products: proceedings of the 5th international congress of pesticide chemistry, Kyoto, Japan, 29 Aug–4 Sept 1982
- **Selim, M.S.M., Abdelhamid, S.A. & Mohamed, S.S. (2021).** Secondary metabolites and biodiversity of actinomycetes. J Genet Eng Biotechnol 19, 72. <https://doi.org/10.1186/s43141-021-00156-9>.
- **Setlow P. (2014).** Spore resistance properties. Microbiol. Spectre. 2:2012.
- **Sharma, M., Dangi, P., & Choudhary, M. (2014).** Actinomycetes: source, identification, and their applications. International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences, 3(2), 801-832.
- **Smaoui S. (2010).** Purification et Caractérisation de Biomolécules à partir de microorganismes nouvellement isolés et identifiés. Thèse de doctorat. Université de Toulouse, (France). pp251.
- **Subramani R, Aalbersberg W (2013).** Culturable rare actinomycetes: diversity, isolation and marine natural product discovery. App Microbiol Biotechnol 97(21):9291–9321. <https://doi.org/10.1007/s00253-013-5229-7>
- **Sutaria Devanshi, Kamlesh R. Shah, Sudipti Arora and Sonika Saxena. (2021).** Actinomycetes as An Environmental Scrubber. In M. E. Abdel-Raouf, & M. H. El-Keshawy

(Eds.), Crude Oil - New Technologies and Recent Approaches [Working Title]. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.99187>.

- **Selama, O., Amos, G. C., Djenane, Z., Borsetto, C., Laidi, R. F., Porter, D., ... & Hacène, H. (2014).** Screening for genes coding for putative antitumor compounds, antimicrobial and enzymatic activities from haloalkalitolerant and haloalkaliphilic bacteria strains of Algerian Sahara soils. *BioMed Research International*, 2014.
- **Toumatia, O., Yekkour, A., Goudjal, Y., Riba, A., Coppel, Y., Mathieu, F., ... Zitouni, A. (2014).** Antifungal properties of an actinomycin D-producing strain, *Streptomyces* sp. IA1, isolated from a Saharan soil. *Journal of Basic Microbiology*, 55(2), 221–228.
- URL : <https://www.universalis.fr/encyclopedie/actinomycetes/>
- **Taibi, Z., Saoudi, B., Boudelaa, M., Trigui, H., Belghith, H., Gargouri, A., & Ladjama, A. (2011).** Purification and biochemical characterization of a highly thermostable xylanase from *Actinomadura* sp. strain Cpt20 isolated from poultry compost. *Applied biochemistry and biotechnology*, 166(3), 663-679.
- **Vicente M, Basilio A, Cabello A, Peláez F (2003).** Microbial natural products as a source of antifungals. *Clinical microbiology and infection* 9(1):15–32
- **Waksman S.A., (1959).** The Actinomycetes: nature, occurrence and activities. Baltimore. Vol :29-46.
- **Wang, L. (2006).** *Streptacidiphilus oryzae* sp. Nov. an actinomycete isolated from rice field soil in Thailand. *J. Sys. Ev. Microbiol*, 1257 -1261.
- **Wencewicz, T.A.; Miller, M.J. (2013).** Biscatecholate monohydroxamate mixed ligand siderophore carba cephalosporin conjugates are selective sideromycin antibiotics that target *Acinetobacter baumannii*. *J. Med. Chem.*, 56(10), 4044.
- **Williams, S. (1982).** Actinomycetes In Eds. Page A.L., Miller R.H., Keency O.R ; *Methods of Soil Analysis, part 2, Chemical and Microbiological Properties*, second ed. American Society of Agronomy Soil Science Society of America, Madison, 969-987.
- **Wink, J., Mohammadipanah, F., & Hamedi, J. (Eds.). (2017).** *Biology and biotechnology of actinobacteria*. Berlin, Germany: Springer International Publishing. P. 67/70
- **Woese CR (1987)** Bacterial evolution. *Microbiol Rev* 51(2):221
- **Xiu Chen, Yi Jiang, Qinyuan Li, Li Han and Chenglin Jiang. (2016).** Molecular Phylogenetic Identification of Actinobacteria. P : 14.
- **Yekkour, A., Meklat, A., Bijani, C., Toumatia, O., Errakhi, R., Lebrihi, A., ... Sabaou, N. (2015).** A novel hydroxamic acid-containing antibiotic produced by a Saharan soil-living *Streptomyces* strain. *Letters in Applied Microbiology*, 60(6), 589–596.
- **Zerouki, C., Bensalah, F., Kuittinen, S., Pappinen, A., & Turunen, O. (2021).** Whole-genome sequencing of two *Streptomyces* strains isolated from the sand dunes of Sahara. *BMC genomics*, 22(1), 1-21.

# **Annexes**

## Les milieux d'culture

- **Caséine amidon agar**

Amidon.....	.10g
Caséine.....	.0,03g
KNO <sub>3</sub> .....	.2g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .....	.0,02g
NaCl.....	.2g
MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O.....	.2g
CaCO <sub>3</sub> .....	.0,05g
FeSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> .....	.0.01g
Agar.....	.18g
Eau distillée.....	.1L

**pH= 7.3**

- **Milieu ISP1**

Tryptone.....	.5g
extrait de levure.....	.3g
agar.....	.15g
eau distillée q.s.p.....	.1000mL

**ml. pH = 7,2**

- **Milieu ISP2**

Glucose.....	.4 g
Extrait de levure.....	.4 g
Extrait de malt.....	.10 g
Agar.....	.20 g
Eau distillée qsp.....	.1000 ml

**pH= 7,2**

- **ISP3 (Oatmeal agar)**

Solution d'avoine.....	.1000 mL
Solution saline.....	.1 mL
Agar.....	.20 g

### **pH 7.3**

- **ISP4 (Inorganic salt-starch agar)**

Amidon.....	10 g
MgSO <sub>4</sub> , 7H <sub>2</sub> O.....	1 g
(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> .....	2 g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .....	1 g
NaCl.....	1 g
CaCO <sub>3</sub> .....	2 g
Solution saline.....	1 g
Agar.....	20 g
Eau distillée qsp.....	1000 mL

### **pH 7.0 - 7.4**

- **Milieu ISP5**

Glycérol.....	10g
L-asparagine.....	1g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .....	1g
Solution saline.....	1 ml
Agar.....	20g
Eau distillée.....	1000ml

### **ph=7.0,7.1**

- **Gélose Bennett**

D-Glucose anhydre.....	10g
Casaminoacides.....	2g
Extrait de levure.....	1g
Extrait de viande.....	1g
Agar.....	15g
Eau distillés.....	1000 ml

### **pH=7,2**

- **Glucose asparagine (GA)**

Amidon.....	10g
Caséine.....	0,3g
KNO <sub>3</sub> .....	2g
NaCl.....	2g

K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .....	2g
MgSO <sub>4</sub> ,7H <sub>2</sub> O.....	0,05g
CaCO <sub>3</sub> .....	0,02g
FeSO <sub>4</sub> ,7H <sub>2</sub> O.....	0,01g
Agar.....	15g
Glucose.....	1g
Eau distillés.....	1000 ml

**pH=7,2**

- **Milieu GN : (Gélose nutritive)**

Amidon.....	10g
Peptone.....	5g
Extrait de viande.....	1g
Extrait de levure.....	2g
NaCl.....	5g
Agar.....	15g
Eau distillée.....	1L

**pH=7.5**

- **Milieu Chitine Agar vitamine**

K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .....	0.7 g
KH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> .....	0.3 g
MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O.....	0.5 g
FeSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O.....	0.01 g
ZnSO <sub>4</sub> .....	0.001 g
MnSO <sub>4</sub> .....	0.001 g
Chitine.....	4 g
Agar.....	18 g
Vitamine.....	0,25 mg/L.
Eau distillée qsp.....	1000 mL

**pH 7.0 – 7.2**

- **Milieu Olson**

Sodium cazinote.....	1g
Asparagines.....	0.1g
Sodium propirant.....	4g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> .....	0.5g
Mgso <sub>4</sub> .....	0.001g
Glucyrol.....	5ml
Agar.....	15g

**pH=7**