

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
جامعة عمار ثليجي بالأغواط  
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم  
FACULTE DES SCIENCES  
قسم البيولوجيا  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



## Mémoire

*En vue de l'obtention du diplôme de Master*

*Filière : Sciences Biologiques*

*Option : Microbiologie environnementale et infectieuse*

### THEME

---

**Contribution à l'étude de l'activité antifongique des métabolites  
secondaires produits par quelques bactéries du genre *Streptomyces*  
isolées des sols forestiers de la région de Saïda**

---

**Présenté par :**

Mehenni Djillali  
Riche Widad

**Devant le jury :**

Gacem Mohamed Amine  
Boudjemaa Badreddine  
Krantar Kamel  
Chetatha Mohamed

**Promoteur M.A.A**  
**Co-promoteur**  
**Président M.A.A**  
**Examineur M.A.B**

**Université Amar Telidji-Laghouat**  
**Université Amar Telidji-Laghouat**  
**Université Amar Telidji-Laghouat**  
**Université Amar Telidji-Laghouat**

*Année universitaire : 2016 / 2017*

## *Table des matières*

<b>Remerciements</b>	
<b>Dédicaces</b>	
<b>Liste des abréviations</b>	
<b>Liste des figures</b>	
<b>Liste des photos</b>	
<b>Liste des tableaux</b>	
<b>Résumé</b>	
<b>Abstract</b>	
<b>ملخص</b>	
<b>Introduction</b>	<b>2</b>
<b>PARTIE I : ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	
<b>I. Généralité sur les Actinobactéries</b>	<b>5</b>
I.1 Définition des Actinobactéries	5
I.2 Caractères généraux	5
I.3 Ecologie et distribution des Actinobactéries dans la nature.	8
I.4 Taxonomie	9
I.5 Cycle de développement des Actinobactéries	10
I.6 Importance des Actinobactéries	11
I.6.1 Dans les domaines médical, vétérinaire et industriel	12
I.6.2 Dans le domaine agronomique	12
I.7 Rôle des Actinobactéries dans l'environnement	12
I.8 Production des métabolites secondaires	13
I.9 Applications biotechnologiques des Actinobactéries	13
I.9.1 Antibiotiques	13
I.9.2 Nouveaux métabolites	15
I.9.3 Mélanines	15
I.9.4 Enzymes	15
I.9.5 Vitamine	18
I.9.6 Inhibiteurs enzymatiques	18
I.9.7 Bioherbicides	18
I.9.8 Probiotiques	19
I.9.9 Biosurfactants	19
I.9.10 Bioremédiation	19
I.10 Effets nuisibles des Actinobactéries	20
I.10.1 Maladies humaines et animales causées par les Actinobactéries	20
I.10.2 Maladies des plantes causées par les Actinobactériennes	21
II. Le genre <i>Streptomyces</i>	22
II.1 Définition et caractéristiques principales	22
II.2 Cycle de développement	23
II.3 Production de biomolécules d'intérêt thérapeutique et biotechnologique	23
III. Diversités des Actinobactéries dans le sol du Sahara algérien	24
III.1 Caractères généraux de quelques nouvelles souches d'Actinobactéries isolées des sols algériens	24
III.1.1 <i>Actinopolyspora mzabensis sp. nov</i>	24
III.1.2 <i>Actinoalloteichus hoggarensis sp. nov</i>	25
III.1.3 <i>Saccharopolyspora ghardaiensis sp. nov</i>	25
III.1.4 <i>Actinopolyspora saharensis sp. nov</i>	26

## **PARTIE II : ETUDE EXPERIMENTALE**

<b>I. Matériel et méthodes</b>	<b>29</b>
I.1 Prélèvement du sol	29
I.1.2 Traitement des échantillons	29
I.1.3 Isolement, purification et conservation des Actinomycètes	30
I.1.4 Identification moléculaire des souches d'Actinomycètes isolées	30
I.1.5 Préparation et extraction des métabolites secondaire	30
a. Production de métabolites secondaires	30
b. Extraction des métabolites secondaires	30
I.2 Souches fongiques	32
I.2.1 Choix des souches fongiques	32
I.2.2 Vérification de la pureté des souches fongiques	32
a. Identification des genres par la technique de scotch	32
b. Identification des genres par la technique de micro-culture	32
I.3 Evaluation du pouvoir antifongique des extraits la méthode des puits	34
a. Préparation de la suspension fongique	34
b. Préparation de la gamme de concentration et inoculation des boites de pétrie	34
<b>II. Résultats et discussion</b>	<b>37</b>
II.1 Isolement, purification et identification des Actinobactéries	37
II.2 Diversité des souches d'Actinobactérie isolée	38
II.3 Vérification de la pureté des souches fongiques	39
a. Résultats obtenus par la méthode de micro-culture	39
II.4 Résultats de l'activité antifongique des extraits bactériens	41
II.4.1 Extraits des souches isolées de la région de Tifrit	41
II.4.1.1 Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>001</sub>	41
II.4.1.2 Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>002</sub>	42
II.4.1.3 Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>005</sub>	43
II.4.1.4 Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>006</sub>	44
II.4.1.5 Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>007</sub>	45
II.4.1.6 Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>008</sub>	46
II.4.2 Extraits des souches isolées de la forêt de ville	47
II.4.2.1 Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V <sub>001</sub>	47
II.4.2.2 Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V <sub>002</sub>	48
II.4.2.3 Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V <sub>005</sub>	49
II.5 Discussion	50
<b>Conclusion et perspectives</b>	<b>53</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>55</b>
<b>Annexes</b>	

# ***REMERCIEMENTS***

Nous remercions **DIEU** tout puissant de nous avoir donné la force, le courage et la volonté nécessaires pour arriver à notre but.

On exprime d'abord nos profonds remerciements et nos vives reconnaissances à **Mr. Gacem Mohamed Amine** Maître assistant A à l'Université Amar Telidji-Laghout et **Mr. Boudjema Badreddine** pour leur soutien, leurs conseils et leur compréhension, ils nous ont guidé dans notre travail et à trouver des solutions pour avancer, pendant toute la période du travail.

Nos sincères remerciements vont aussi aux membres du jury **Mr. Krantar Kamel** Maître assistant A et **Mr. Chetatha Mohamed** Maître assistant B à l'université Amar Telidji-Laghout d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

On adresse nos remerciements aux personnes qui ont aidé dans la réalisation, de ce mémoire de fin d'étude.

Nos remerciements vont enfin à toute personne qui a contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

# Dédicace

*Je dédie ce mémoire*

*A mes chers parents ma mère et mon père*

*Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs  
encouragements.*

*A mes frères et mes sœurs.*

*A toute ma famille Mehenni*

*A mes amies et mes collègues.*

*Sans oublier tous les professeurs que ce soit du*

*primaire, du moyen, du secondaire*

*et surtout les enseignants de la*

*département de biologie*

*Mehenni Djillali*

# Dédicace

*Je dédie ce travail à*

*A mes grandes mères : Henia et khaira pour sa douceur et sa gentillesse.*

*À mes chers parents ma mère et mon père :*

*Pour leur patience, leur amour, leur soutien et leurs encouragements.*

*À mes frères Abdelkader et Ziad et Outhemane*

*À mes sœurs*

*À mes cousin surtout Ahmed et kouider et Aissa et Amer pour leur encouragements.*

*À toute ma famille Riche et khencha*

*À mes amis et mes collègues.*

*Sans oublier tous les professeurs que ce soit du primaire, du moyen, du secondaire ou de l'enseignement supérieur.*

*Riche Widad*

## Liste des abréviations.

<b>ADN.</b>	Acide désoxyribonucléique
<b>ARNr.</b>	Acide ribonucléique ribosomique
<b>CSA.</b>	Starch Casein Agar
<b>DSMZ.</b>	Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen
<b>G + C.</b>	Guanine + cytosine
<b>GYM.</b>	Glucose -Levure -Malt
<b>HPLC/MS.</b>	Chromatographie en Phase Liquide couplée à la Spectrométrie de Masse
<b>ISP.</b>	International Streptomyces Project
<b>mbar</b>	millibar
<b>MK.</b>	Menaquinone
<b>NCBI.</b>	National Center for Biotechnology Information
<b>PDA.</b>	Potato dextrose agar
<b>rpm.</b>	Rotation par minute
<b>p/v.</b>	Poids par volume

## Liste des figures.

	<i>Pages</i>
<b>Figures 1.</b> Observation au microscope électronique à balayage illustrant les types fragmentaire et permanent du mycélium des Actinomycètes	<b>6</b>
<b>Figure 2.</b> Aspect des Actinobactéries isolées sur la plaque de gélose de caséine amidon.	<b>7</b>
<b>Figure 3.</b> Cycle de développement des Actinomycètes sur milieu solide	<b>11</b>
<b>Figure 4.</b> Cycle de développement des Actinomycètes ( <i>Streptomyces spp.</i> )	<b>23</b>
<b>Figure 5.</b> Station de prélèvements des échantillons du sol	<b>29</b>
<b>Figure 6.</b> Techniques d'isolement souche des Actinomycètes.	<b>31</b>
<b>Figure 7.</b> Méthode d'identification microscopique des moisissures par micro-culture	<b>33</b>
<b>Figure 8.</b> Evaluation de l'activité antifongique par la méthode des puits	<b>35</b>
<b>Figure 9.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>001</sub>	<b>41</b>
<b>Figure 10.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>002</sub>	<b>42</b>
<b>Figure 11.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>005</sub>	<b>43</b>
<b>Figure 12.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>006</sub>	<b>44</b>
<b>Figure 13.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>007</sub>	<b>45</b>
<b>Figure 14.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>008</sub>	<b>46</b>
<b>Figure 15.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V <sub>001</sub>	<b>47</b>
<b>Figure 16.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V <sub>002</sub>	<b>48</b>
<b>Figure 17.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V <sub>005</sub>	<b>49</b>

## Liste des Photos.

	<i>Pages</i>
<b>Photo 1.</b> Méthode d'identification microscopique des moisissures par la méthode de scotch	<b>33</b>
<b>Photo 2.</b> Les souches des Actinomycètes isolé à partir du sol	<b>37</b>
<b>Photo 3.</b> Aspect des colonies d'Actinobactéries après purification sur milieu GYM	<b>38</b>
<b>Photo 4.</b> Aspect microscopique des souches fongiques (Photo originale).	<b>40</b>
<b>Photo 5.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>001</sub>	<b>41</b>
<b>Photo 6.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>002</sub>	<b>42</b>
<b>Photo 7.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>005</sub>	<b>43</b>
<b>Photo 8.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>006</sub>	<b>44</b>
<b>Photo 9.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>007</sub>	<b>45</b>
<b>Photo 10.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T <sub>008</sub>	<b>46</b>
<b>Photo 11.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V <sub>001</sub>	<b>47</b>
<b>Photo 12.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V <sub>002</sub>	<b>48</b>
<b>Photo 13.</b> Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V <sub>005</sub>	<b>49</b>

## Liste des tableaux.

	<i>Pages</i>
<b>Tableau 1.</b> Habitats de certains actinomycètes	<b>8</b>
<b>Tableau 2.</b> Classes, ordres et familles du phylum des Actinobactéries	<b>9</b>
<b>Tableau 3.</b> Les principaux antibiotiques produits par les Actinobactéries	<b>14</b>
<b>Tableau 4.</b> Nouveau métabolites secondaires isolés des Actinomycètes	<b>15</b>
<b>Tableau 5.</b> Les principaux enzymes produites par les Actinobactéries	<b>16</b>
<b>Tableau 6.</b> Maladies humaines et animales causées par les Actinobactéries	<b>20</b>
<b>Tableau 7.</b> Maladies des plantes causées par les Actinobactéries	<b>22</b>
<b>Tableau 8.</b> Souches fongiques utilisées pour tester l'activité biologique des extraits.	<b>32</b>
<b>Tableau 9.</b> Nom de souches bactériennes après identification moléculaire	<b>38</b>

## Résumé

**Contribution à l'étude de l'activité antifongique des métabolites secondaires produits par quelques bactéries du genre *Streptomyces* isolées des sols forestiers de la région de Saïda.**

Les Actinobactéries sont un groupe de bactéries qui synthétise des métabolites secondaires. L'objectif de cette étude a été d'évaluer l'activité antifongique de quelques souches d'Actinobactéries isolées des sols forestiers de la région de Saïda contre cinq moisissures réputées toxigènes. Le pourcentage d'inhibition antifongique a été mesuré par la méthode de puis sur milieu PDA après extraction des métabolites secondaires des *streptomycètes* isolées, et cultivées dans le milieu 5294. On a isolées 14 souches qui ont été ensuite identifiées génétiquement par séquençage d'ADNr 16S. Les résultats de l'identification ont montré que les quatorze isolats appartiennent au genre *Streptomyces*. Les extraits résultant des souches T<sub>004</sub> et V<sub>003</sub> ont enregistré une très bonne activité antifongique par contre, une activité nulle a été noté pour les deux extraits provenant des souches V<sub>002</sub> et T<sub>008</sub>, cette activité est dû essentiellement aux composés bioactifs présent dans les extraits et doués d'activité antifongique. A la lumière des ces résultats obtenus, cette étude doit être complété par une HPLC-MS afin d'identifier les substances bioactives responsables de cette activité antifongique.

**Mots clés :** Actinobactéries, *Streptomyces*, activité antifongique, métabolites secondaires.

## **Abstract**

### **Contribution to the study of the antifungal activity of secondary metabolites produced by some bacteria of the genus *Streptomyces* isolated from the forest soils of Saïda region.**

Actinobacteria is a group of bacteria that synthesizes secondary metabolites. The objective of this study was to evaluate the antifungal activity of a few strains of Actinobacteria isolated from the forest soils of the Saida region against five molds known as toxinogenes. The percentage of antifungal inhibition was measured by the PDA method after extraction of the secondary metabolites of the isolated *streptomycetes* and cultured in medium 5294. 14 strains were isolated which were then genetically identified by 16S rDNA sequencing. The results of the identification showed that the fourteen isolates belong to the genus *Streptomyces*. The extracts resulting from the strains T<sub>004</sub> and v<sub>003</sub> recorded a very good antifungal activity, on the other hand, no activity was noted for the two extracts originating from the strains V<sub>002</sub> and T<sub>008</sub>. This activity is due essentially to the bioactive compounds present in the extracts and endowed with antifungal activity. In the light of these results, this study should be supplemented by HPLC-MS in order to identify the bioactive substances responsible for this antifungal activity.

**Key words :** Actinobacteria, *Streptomyces*, Antifungal activity, Secondary metabolites

## ملخص

المساهمة في دراسة النشاط المضاد للفطريات للمستقلبات الثانوية التي تنتجها بعض البكتيريا من جنس **(Streptomyces)** المعزولة عن تربة الغابات في منطقة سعيدة.

الاكتينوبكتيريا هي مجموعة من البكتيريا المنتجة للمستقلبات الثانوية. الهدف من هذه الدراسة هو تقييم النشاط المضاد للفطريات لبعض السلالات من الاكتينوبكتيريا المعزولة من تربة غابات منطقة سعيدة ضد خمسة فطريات معروفة بانتاجها السموم. وقد تم قياس نسبة التثبيط من خلال طريقة الابار على وسط PDA وهذا بعد استخراج المستقلبات الثانوية من الاكتينوبكتيريا النامية في الوسط 5294. تم عزل 14 سلالة التي تم تصنيفها وراثيا عن طريق تحليل الحمض النووي الريبوزومي S16. وأظهرت النتائج ان هذه سلالات الأربعة عشر تنتمي إلى جنس **Streptomyces**. سجلت المستخلصات الناتجة عن السلالات T004 و V003 نشاط مضاد للفطريات عالي، و من ناحية أخرى، يلاحظ عدم وجود نشاط مضاد لي للفطريات من طرف مستخلصات السلالتين V002 و T008. نشاط المضاد للفطريات ملاحظ في هذه الدراسة يعود الي وجود مركبات حيوية نشطة التي يجب تحديدها بواسطة HPLC-MS. في دراسة مستقبلية لإتمام هذا العمل.

**الكلمات المفتاحية:** أكتينوبكتيريا, **Streptomyces**, النشاط المضاد للفطريات, المستقلبات الثانوية.

# **Introduction**

## **Introduction**

Les Actinobactéries sont considérées comme des sources potentielles de composés bioactifs, ces microbes sont des sources de plusieurs métabolites secondaires. Ils occupent une place prépondérante comme objectifs dans les programmes de dépistage en raison de leur diversité et de leur capacité prouvée à produire de nouveaux métabolites et d'autres molécules d'importance pharmaceutique (**Ellaiah et al., 2004**).

Depuis la découverte de l'Actinomycine (**Lechevalier, 1982**), on a constaté que les Actinobactéries produisaient de nombreux composés antimicrobiens et agents anti-tumoraux bioactifs, en plus, des enzymes d'intérêt industriel (**Tanaka et Omura, 1990**). Environ deux tiers des milliers d'antibiotiques naturels ont été isolés de ces organismes (**Takizawa et al., 1993**). Parmi eux, beaucoup ont été obtenus auprès de *Streptomyces* (**Goodfellow et O'Donnell, 1994**), et ces produits naturels sont une source extraordinaire pour le développement de nouveaux médicaments (**Sivakumar et al., 2007**).

Les Actinobactéries représentent une source biologique utile d'antimicrobiens contre les mycètes et les bactéries pathogènes. Ils sont surtout réputés pour leur grande capacité à produire naturellement des antibiotiques : environ 70% des molécules actives d'origine microbienne (**Okami et Hotta, 1988**), avec des possibilités génétiquement intéressantes pour la production de 10 à 20 métabolites pour chaque souche (**Islam et al., 2009**).

Dans cette étude, nous évaluons l'activité antifongique des métabolites secondaires extraites des souches d'Actinobactéries isolées de la région de Saida (foret de la ville et la foret de Tifrit). Pour se faire, une synthèse bibliographique représentant la première partie, dans laquelle, nous évaluons l'état actuel de la recherche sur la biologie et biotechnologie des Actinobactéries, les titres abordés comprennent l'abondance, la diversité, la distribution biogéographique des Actinobactéries, leurs importances et l'aspect de quelques nouvelles souches isolées des sols algérien.

Dans la deuxième partie expérimentale, la méthodologie est représentée par les techniques utilisées pour la réalisation de ce travail suivie des principaux résultats et interprétations et leurs discussions.

L'étude est achevée par une conclusion générale et des perspectives.

**Partie I :**  
**Etude bibliographique**

# **Généralité sur les Actinobactéries**

## **I. Généralité sur les Actinobactéries**

### **I.1. Définition des Actinobactéries**

Les Actinobactéries sont un groupe de bactéries Gram-positives de haut coefficient de Chargaff (**G+C%**) : généralement compris entre 60 et 75 %. (**Stackebrandt, 1997; Ventura et al., 2007 ; Zhi, 2009**). La famille des Actinobacteries comprend un groupe de micro-organismes unicellulaires, leur croissance est lente avec un temps de génération de 2 à 3 heures, ils croissent en l'espace de quelques jours à quelques semaines. Ils sont abondamment distribués dans la nature. Il représente l'une des unités taxonomiques les plus importantes parmi les 18 lignées principales actuellement reconnues dans le domaine des bactéries (**Ventura et al., 2007**).

Les Actinomycètes sont des bactéries dont la croissance donne lieu à des colonies circulaires (**Eunice et Prosser, 1983**) constituées d'hyphes c'est-à-dire des filaments qui irradient par croissance centrifuge tout autour du germe qui leur a donné naissance (**Gottlieb, 1973 ; Lechevalier et Lechevalier, 1981 ; Eunice et Prosser, 1983**). Cela explique leur dénomination « *Actinomycetes* » qui provient de deux substantifs grecs «aktino» et «mycetes» et signifie « champignons à rayons » ou « champignons rayonnant ».

Les actinomycètes ont été considérés comme un groupe intermédiaire entre bactérie et champignons (**Andriambololona, 2010**). Il existe des formes de transition, mycéliennes typiques et unicellulaires, présentant une aptitude peu marquée à former un mycélium ramifié. Le diamètre des filaments des formes mycéliennes est toutefois environ deux fois plus faible (0,5 à 1,2  $\mu\text{m}$ ) que celui des mycélia de champignons. Maintenant, ils sont reconnus comme des organismes procaryotes (**Souhila, 2012**).

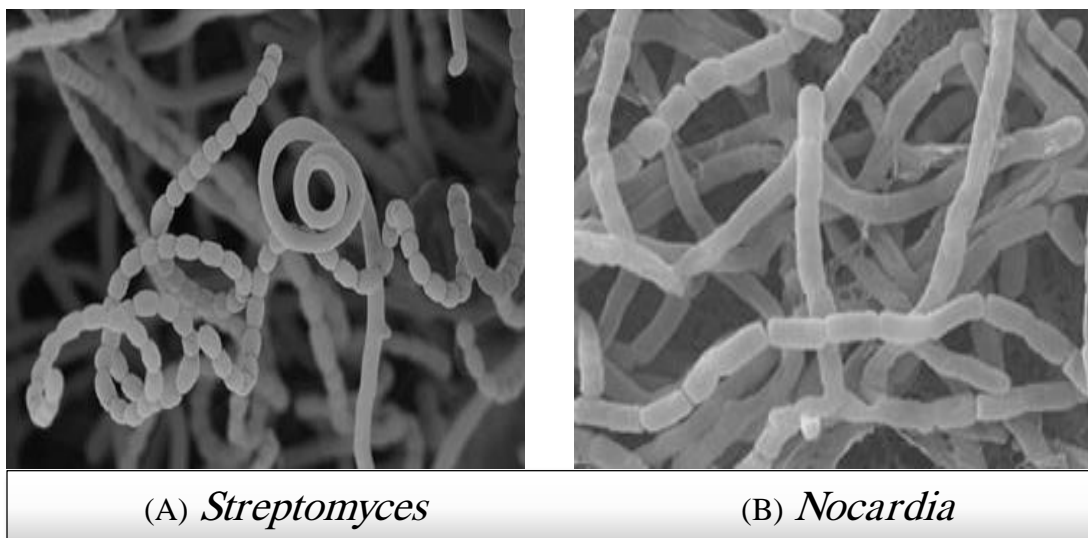
### **I.2. Caractères généraux**

Les Actinomycètes se caractérisent par la formation de fils ou de tiges normalement ramifiés. Les hyphes sont généralement non septé : dans certaines conditions spéciales, les septa peuvent être observés sous certaines formes. Le mycélium sporulant peut être ramifié ou non ramifié, en forme de spirale ou en ligne droite. Les spores sont sphériques, cylindriques ou ovales. (**Chaudhary et al., 2013**).

Les Actinomycètes produisent des micro-colonies initiales composées de filaments de système ramifiant qui après 24 à 48 heures, se fragmentent en diphtéroïdes, en chaîne courte et en formes coccobacillaires (**Waksman, 1940**).

La paroi cellulaire de les Actinomycètes est une structure rigide qui maintient la forme de l'anneau cellulaire en empêchant l'éclatement de la cellule en raison de la forte pression osmotique (**Manuselis et Mahon, 2007 ; Goodfellow et al., 1998** ).

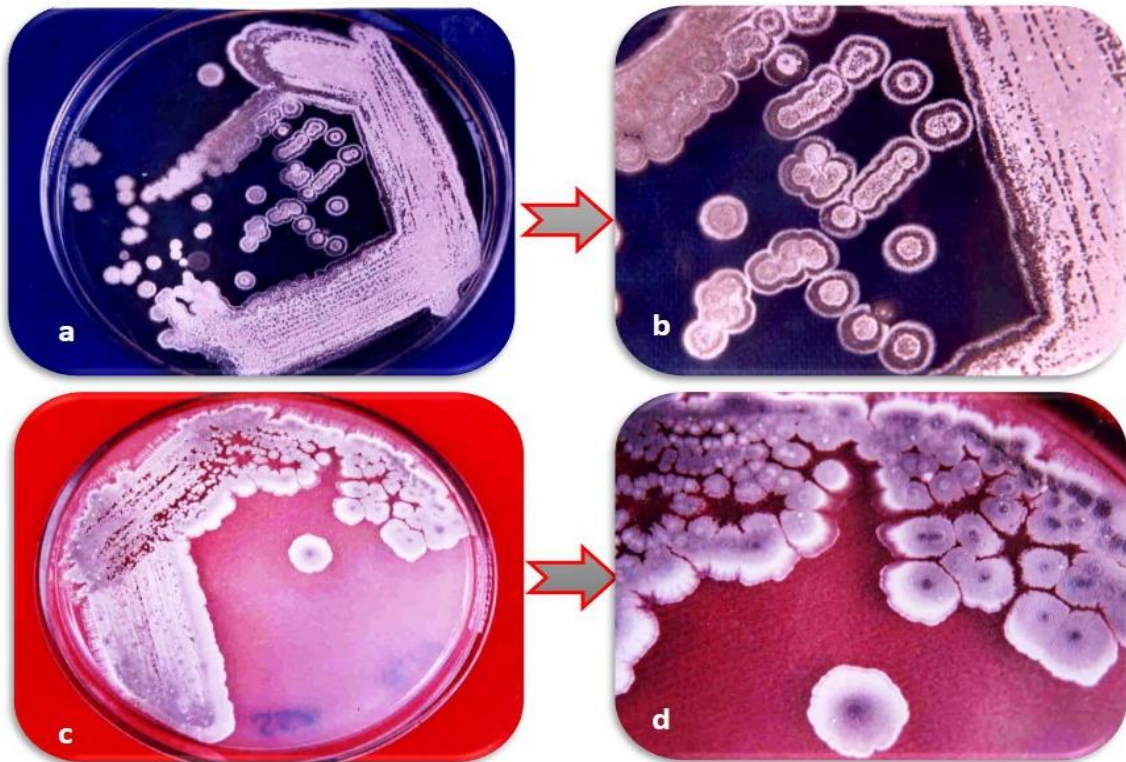
La composition chimique de leur paroi cellulaire est similaire à celle des bactéries Gram-positives, mais en raison de leurs caractéristiques morphologiques (hyphes) bien développées et leurs caractéristiques culturelles, les Actinomycètes ont été considérés comme un groupe, bien séparés des autres bactéries communes (**Das et al., 2008 ; Cummins et Harris, 1956**). La morphologie des Actinomycètes ressemble fortement à celle des mycètes (**Prescott et al., 1995**). Toutefois, le diamètre des hyphes, habituellement de 0,5 à 1  $\mu\text{m}$  (**Eunice, 1983**), et deux à dix fois plus petit que celui des champignons (de 2 à 5  $\mu\text{m}$ ) (**Gottlieb, 1973**). Le mycélium des Actinomycètes présente une grande diversité de morphologies. Les mycéliums fragmentaires et permanents sont illustrés sur la figure 1.



**Figure 1.** Observation au microscope électronique à balayage illustrant les types fragmentaire et permanent du mycélium des Actinomycètes (**Belyagoubi, 2014**).

(A) Bactéries du genre *Streptomyces* en sporulation, (B) Bactéries du genre *Nocardia* qui se fragmentent.

L'aspect morphologique des Actinobactéries (Figure 2) est compact, souvent coriace, donnant un aspect conique avec une surface sèche sur les milieux de culture et souvent recouvert de mycélium aérien (**Anandan et al., 2016**).



**Figure 2.** Aspect des Actinobactéries isolée sur la plaque de gélose de caséine amidon (Anandan et al., 2016).

Les Actinomycètes sont répandus dans l'environnement et la plupart des espèces sont chimio-organotrophes, aérobies, mésophiles et croissent de façon optimale dans la gamme de pH 5,0 à 9,0 avec une proximité optimale à la neutralité (Williams et Wellington, 1983 ; Goodfellow et Williams, 1983).

La majorité des Actinomycètes cultivés sur milieu solide forment un mycélium de substrat et un mycélium aérien. Néanmoins, il existe des groupes qui ne forment qu'un mycélium de substrat poussant à la surface et dans le milieu de culture ou un mycélium aérien dont les hyphes sont attachés au milieu par des crampons (Aouar, 2006). Ils sont hétérotrophes, leur croissance est plus lente (7 à 28 jours) que celle des autres bactéries (24 heures) (Andriambololona, 2010), saprophytes, largement distribuées dans le sol, l'eau et les plantes montrant une diversité chimique et morphologique marquée, mais forment une ligne distincte de l'évolution des organismes (Goodfellow et O'Donnell, 1989).

### I.3. Ecologie et distribution des Actinobactéries dans la nature

Les Actinobactéries sont des microorganismes ubiquitaires que l'on rencontre sur tous les substrats naturels courants (Tableau 1), et en particulier le sol (**Lacey, 1973; Williams et al., 1984**). Dans le sol, de nombreuses Actinobactéries sont saprophytes et participent à la dégradation de la matière organique et à la formation de l'humus. Les Actinobactéries du sol sont surtout présents en surface, mais on peut les retrouver aussi à plus de 2 m de profondeur (**Sabaou et al., 1988**). Elles produisent des substances spécifiques telles que la géosmine et le MIB (2-méthylisobornéol) qui sont responsable de l'odeur caractéristique des sols (**Zaitlin et al., 2003 ; Zaitlin et Watson, 2006**),

**Tableau 1.** Habitats de certains Actinomycètes (**Grigorova et Norris, 1990**).

<b>Actinomycètes</b>	<b>Habitats</b>
<i>Actinoplanes</i>	L'eau douce, la litière végétale, le sol
<i>Frankia</i>	Les nodules racinaires des non légumineux
<i>Micromonospora</i>	L'eau douce, les sédiments, les sols humides
<i>Nocardia amarae</i>	Les boues activées.
<i>Rhodococcus coprophilus</i>	Les déjections animales, l'eau, le sol.
<i>Saccharopolyspora rectivirgula</i>	Moisi du foin.
<i>Streptomyces</i>	Le sol, la litière végétale, l'eau

La majorité des Actinobactéries préfèrent un pH neutre ou peu alcalin et sont mésophiles et non halophiles. Une proportion relativement faible peut être thermophile, psychrophile, halophile, acidophile ou alcalophile. Toutefois, différentes Actinobactéries ont été isolées à partir d'écosystèmes présentant des conditions de température, de pression, de teneur en sel et/ou de pH hostiles: sols polaires gelés, sols désertiques chauds et secs, pétrole brut, sols hautement contaminés par des métaux lourds, lacs extrêmement alcalins et lacs salés (**Goodfellow et Williams, 1983 ; Meklat et al., 2011**).

Les Actinomycètes ont été isolés à partir de nombreux environnements aquatiques : eau de mer et de sédiments marins (**Jensen et al., 1991; Ghanem et al., 2000**), eau douce (**Kitouni et al., 2005**), eau issue de marécages salés (**Al-Zarban et al., 2002 ; Boughachiche et al.,**

2005). Leur présence dans des environnements extrêmes spécialement dans la région cryophile (Raja et al., 2010), par exemple le sol prélevé dans l'Antarctique (Moncheva et al., 2002) et même du sol déserte a été signalé (Diraviyam et al., 2011).

Il a été démontré dans une enquête comparative que la population d'Actinomycètes est la plus grande dans les sols de la couche superficielle et diminue progressivement avec l'augmentation de la profondeur ; Des souches individuelles d'Actinomycètes sont présentes dans toutes les couches du sol (Takahashi et Omura, 2003).

Enfin, certaines Actinobactéries sont des symbiotes de plantes (Larpen et Larpen-Gourgaud, 1985). Ainsi, dans la rhizosphère, les Actinobactéries appartenant au genre Frankia sont importantes pour de nombreux types de plantes. Cette bactérie est capable de fixer l'azote en formant des nodules au niveau des racines.

#### I.4. Taxonomie

La taxonomie des Actinobactéries (tableau 2) est basée sur un ensemble de caractères morphologiques, physiologiques, chimiotaxonomiques et génomiques. L'ensemble des caractéristiques de chaque taxon bactérien est répertorié dans le Manuel de Bergey, un ouvrage de référence pour la taxonomie des bactéries, dont le plus récent comprend un volume en deux parties dédié aux Actinobacteria (Goodfellow et al., 2012).

**Tableau 2.** Classes, ordres et familles du phylum des Actinobactéries (Goodfellow et al., 2012)

Classes	Ordres	Familles
<i>Actinobacteria</i>	<i>Actinomycetales</i>	<i>Actinomycetaceae</i>
	<i>Bifidobacteriales</i>	<i>Bifidobacteriaceae</i>
	<i>Catenulisporales</i>	<i>Catenulisporaceae, Actinospicaceae</i>
	<i>Corynebacteriales</i>	<i>Corynebacteriaceae, Dietziaceae, Mycobacteriaceae, Nocardiaceae, Segniliparaceae, Tsukamerullaceae</i>
	<i>Frankiales</i>	<i>Frankiaceae, Acidothermaceae, Cryptosporangiaceae, Geodermatophilaceae, Nokamurellaceae</i>
	<i>Glycomycetales</i>	<i>Glycomycetaceae</i>
	<i>Jiangellales</i>	<i>Jiangellaceae</i>

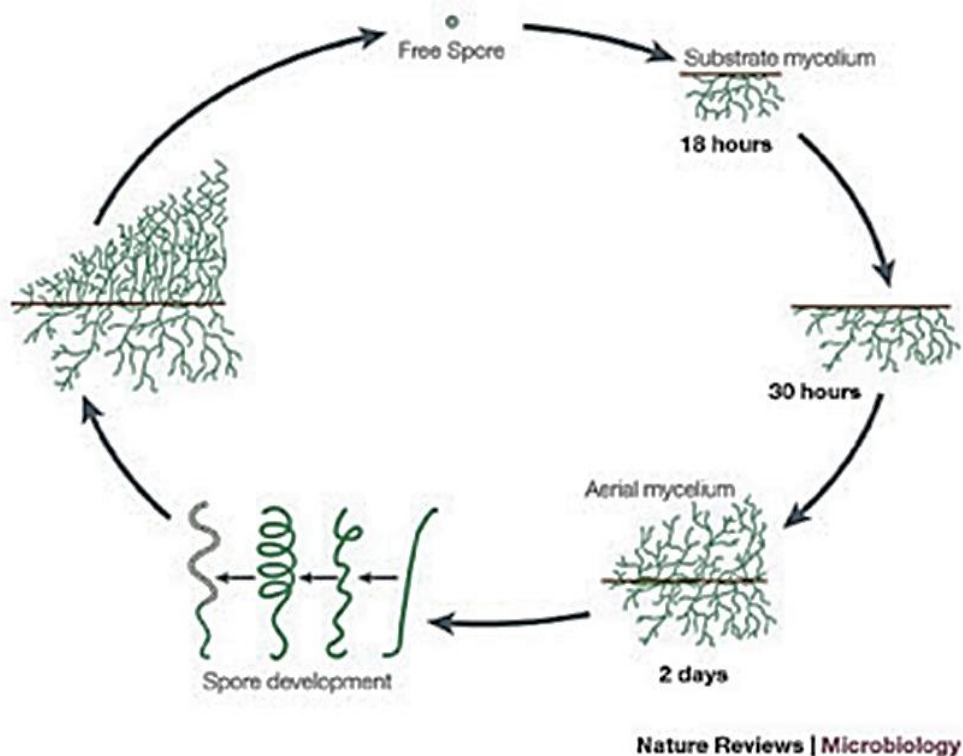
	<i>Kineosporales</i>	<i>Kineosporaceae</i>
		<i>Micrococcaceae, Beutenbergiaceae, Bogoriellaceae, Brevibacteriaceae, Cellulomonadaceae, Dermabacteriaceae,</i>
	<i>Micrococcales</i>	<i>Dermacoccaceae, Dermatophilaceae, Intrasporangiaceae, Jonesiaceae, Micobacteriaceae, Promicomonosporaceae, Rarobacteriaceae, Ruaniaceae</i>
	<i>Micromonosporales</i>	<i>Micromonosporaceae</i>
	<i>Propionibacteriales</i>	<i>Propionibacteriaceae, Nocardioidaceae</i>
	<i>Pseudonocardiales</i>	<i>Pseudonocardiaceae</i>
	<i>Streptomycetales</i>	<i>Streptomycetaceae</i>
	<i>Streptosporangiales</i>	<i>Streptosporangiaceae, Nocardiopeceae, Thermomonosporaceae</i>
<b><i>Acidimicrobiia</i></b>	<i>Acidimicrobiales</i>	<i>Actinomicrobiaceae</i>
	<i>Nitriliruptorales</i>	<i>Nitriliruptoraceae</i>
<b><i>Nitriliruptoria</i></b>	<i>Euzebyales</i>	<i>Euzebyaceae</i>
<b><i>Rubrobacteria</i></b>	<i>Rubrobacterales</i>	<i>Rubrobacteraceae</i>
	<i>Thermophilales</i>	<i>Thermophilaceae</i>
<b><i>Thermophilia</i></b>	<i>Solirubrobacterales</i>	<i>Solirubrobacteraceae, Conexibacteraceae, Patulibacteraceae</i>

### **I.5. Cycle de développement des Actinobactéries**

Le cycle de vie de nombreux Actinobactéries commence par la germination des spores (Figure 3), processus qui nécessite la présence des ions de calcium. Cette germination donne naissance à un mycélium primaire ramifié (O'Gara et al, 2008).

Un mycélium aérien vient de se dresser au-dessus du mycélium de substrat. En effet ce dernier s'autolyse et les produits de la lyse sont utilisés par le mycélium aérien, c'est à ce moment-là que les composés médicamenteusement utiles sont synthétisés, et on les appelle métabolites secondaires (Smaoui, 2010). A l'extrémité du mycélium aérien se forme des spores asexuées à paroi fine appelées conidies ou conidiospores, ces spores naissent par

séparation du mycélium primaire, Habituellement en réponse à un stress d'environnement (manque de nutriment). Si les spores sont localisées dans des sporanges, on les appelle des sporangiospores. Généralement ces spores ne sont pas résistantes à la chaleur, mais résistent bien à la dessiccation et ont de ce fait une importante valeur adaptative, les Actinomycètes sont immobiles, excepte pour les spores de certains genres (Actinoplan, Spirillospora...etc.) (Prescott et al, 2010).



**Figure 3.** Cycle de développement des Actinomycètes sur milieu solide (Breton et al., 1989).

### **I.6. Importance des Actinobactéries**

La principale raison derrière l'engouement pour les Actinomycètes vient du fait qu'ils possèdent des rôles importants dans le sol et dans les interactions avec les plantes (Conn, 2005), mais également pour la synthèse de nombreux métabolites d'intérêt biotechnologique. Il a été estimé que sur 16500 antibiotiques connus, 8700 (53%) sont produits par les actinomycètes dont 6550 (40%) par des espèces de Streptomyces (Choulet, 2006).

En plus de la production d'antibiotiques, les Actinomycètes produisent un grand nombre d'autres métabolites secondaires dotés d'une large gamme d'activités, tels que des

inhibiteurs d'enzymes, immunosuppresseurs, toxines et pesticides (Dairi, 2005 ; Pizzul, 2006).

#### **I.6.1. Dans les domaines médical, vétérinaire et industriel**

Les Actinomycètes ont fourni un nombre considérable de composés bioactifs de haute valeur commerciale, et sont recherchés de façon routinière dans le but de découvrir de nouvelles substances bioactives (Vijayakumar et al., 2007).

Les antibiotiques ont aussi trouvé une application dans les élevages industriels d'animaux. Ils sont utilisés non seulement pour combattre les maladies des animaux et des plantes, mais aussi dans l'alimentation pour augmenter les rendements zootechniques (Khachatourians, 1998).

#### **I.6.2. Dans le domaine agronomique**

En plus de la production d'un grand nombre de métabolites d'importance commerciale, les Actinomycètes possèdent d'autres potentiels intéressants tels que leur implication dans le processus de recyclage. En effet, ils sont vitaux pour le recyclage des nutriments et comptent parmi un nombre réduit d'organismes utilisés en bio-remédiation, capable de dégrader des composés organiques complexes tels que la chitine (Zaitlin et Watson, 2006) et grâce à un potentiel enzymatique riche ainsi que des spores résistantes à la dessiccation (Pizzul, 2006).

Ils ont la possibilité de s'adhérer aux interfaces non miscibles à l'eau en raison de l'hydrophobicité de leur paroi cellulaire. Ils sont aussi capables de dégrader des hydrocarbures chlorés ainsi que des composés organiques complexes (El-Shatoury et al., 2004). Le genre *Frankia* est également très important pour un bon nombre de plantes, provoquant des nodulations aux racines permettant ainsi la fixation de l'azote par la plante hôte (Zaitlin et Watson, 2006).

#### **I.7. Rôle des Actinobactéries dans l'environnement**

Leur rôle dans le sol est important en raison de leur aptitude à dégrader les substances organiques non biodégradables par les champignons et les bactéries (Crawford, 1993), et à produire des substances probiotiques et antibiotiques (Kieser et al., 2000).

Les Actinomycètes ont un rôle important dans le milieu marin en dehors de la production d'antibiotiques (Haefner, 2003), la dégradation et le renouvellement de divers matériaux est un processus connu par l'action d'une variété de microorganismes (Heald et al., 2001; Bruns et al., 2003).

Les Actinomycètes contribuent également à la répartition et au recyclage des composés organiques (**Goodfellow et Haynes 1984**). En outre, ils jouent un rôle important dans la minéralisation de la matière organique, l'immobilisation des nutriments minéraux, la fixation de l'azote, l'amélioration des paramètres physiques et la protection de l'environnement (**Das et al., 2006**).

### **I.8. Production des métabolites secondaires**

Les Actinobactéries possèdent une capacité inégalée à produire divers métabolites secondaires (**Das et al., 2008a**). La synthèse des métabolites secondaires commence lorsque la croissance ralentit ou s'arrête (**Sanchez et Demain, 2002**). De sorte que la production de métabolites secondaires peut être réprimée par une source de carbone facilement disponible, un azote abondant ou des taux élevés de phosphore ; qui contribuent tous en maintenant les Actinobactéries en croissance active (**Iwai et Omura, 1982**).

La production de métabolites secondaires chez les Actinobactéries est fortement influencée par divers paramètres de fermentation tels que les nutriments disponibles, pH, température, pression partielle d'oxygène, agitation, sels minéraux, les ions métalliques, les précurseurs, les inducteurs et les inhibiteurs qui varient souvent d'un organisme à l'autre (**Iwai et Omura, 1982**).

Les Actinobactéries qui produisent des métabolites secondaires ont souvent le potentiel de produire divers composés chez la même souche (**Schiewe et Zeeck 1999**). Environ 23 000 antibiotiques ont été découverts à partir de microorganismes. On a estimé qu'environ 10 000 antibiotiques étaient isolés à partir des actinomycètes.

### **I.9. Applications biotechnologiques des Actinobactéries**

#### **I.9.1. Antibiotiques**

À l'heure actuelle, plus de 1000 produits microbiens sont utilisés comme antibiotiques, agents anti-tumoraux et produits agrochimiques (**Berdy, 1980, 2005**). Parmi les métabolites microbiens actuellement connus, 55% (~10000 composés) ont été isolés de divers Actinobactéries (tableau 3). Parmi ces composés Actinobactéries 75% proviennent de *Streptomyces* et 25% proviennent d'actinomycètes rares (**Berdy, 2005**).

Tableau 3. Les principaux antibiotiques produits par les Actinobactéries (Berdy, 2005).

Antibiotique	Effet d'antibiotique	Bactérie productrice	Référence
<b>Aminoglycosides</b>	- le premier antibiotique contre tuberculose. - inhibiteurs synthèse de protéines tobramycine - utilisé pour traiter différents types d'infections bactériennes	<i>Streptomyces griseus</i>	(Singh et Mitchison, 1954) (Pestka, 1974) (Nickel <i>et al.</i> , 1985) (Kehrenberg et Schwarz, 2007) (Davidson <i>et al.</i> , 2009)
<b>Chloramphénicol</b>	traitement de la typhoïde	<i>Streptomyces venezuelae</i>	(Falgas <i>et al.</i> , 2008)
<b>Tétracycline</b>	utilisation contre de nombreuses infections bactériennes	<i>Streptomyces sp</i>	(Jukes, 1985)
<b>Macrolides</b>	sont des inhibiteurs de synthèse de protéines	<i>Streptomyces ambofaciens</i>	(Fujiwara <i>et al.</i> , 1985)
<b>Anthracyclines</b>	utilisés dans la chimiothérapie du cancer	<i>Streptomyces peucetius</i>	(Fujiwara <i>et al.</i> , 1985)
<b>Glycopeptides</b>	utilisé dans la prophylaxie et le traitement de l'infection causée par des bactéries Gram-positives	<i>actinobacterium Amycolatopsis orientalis</i>	(Griffith, 1981)
<b>Polyènes</b>	est un médicament antifongique comme moisissures et infections à levures	certaines espèces de <i>Streptomyces</i>	(Holz et Finkelstein, 1970)
<b>Actinomycines</b>	médicaments de chimiothérapie	bactéries du sol du genre <i>Streptomyces</i>	(Hollstein, 1974)
<b>Peptides</b>	montré une cytotoxicité <i>in vitro</i> contre de multiples de cellules tumorales	<i>Streptomyces sp</i>	(Miller <i>et al.</i> , 2007)
<b>Polyketides</b>	Il a montré une activité contre le <i>Staphylococcus aureus</i>	bactérie marine liée au genre <i>Streptomyces</i>	(Cho <i>et al.</i> , 2006)
<b>Polyesters</b>	montré une activité antimicrobienne contre les bactéries	<i>Streptomyces sp</i>	(Schumacher <i>et al.</i> , 2003)

### I.9.2. Nouveaux métabolites

Bien que plus de 30 000 maladies aient été cliniquement décrites, moins d'un tiers de celles-ci peuvent être traitées de manière symptomatique et moins peuvent être guéries. De nouveaux agents thérapeutiques sont nécessaires pour répondre aux besoins médicaux qui ne sont actuellement pas satisfaits. Les produits naturels ont joué un rôle majeur dans la découverte de médicaments. Bien que l'exploitation des Actinomycètes comme source de découverte de nouveaux métabolites secondaires soit à un stade précoce, de nombreux métabolites nouveaux ont été isolés au cours des dernières années (Alharbi, 2016), (Tableau 4).

**Tableau 4.** Nouveaux métabolites secondaires isolés des actinomycètes

Nouveaux composés	Activités	Organismes	Références
<b>Le salinosporamide A</b>	traitement du cancer chez l'homme	<i>Salinispora tropica</i>	(Jensen et al., 2007)
<b>La lodopyridone</b>	une activité contre la lignée cellulaire d'adénocarcinome du colon humain	<i>Saccharomonospora sp.</i>	(Maloney et al., 2009)
<b>L'arénimycine</b>	une activité antibactérienne efficace contre le <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la rifampicine et à la méthicilline	<i>Salinispora arenicola</i>	(Asolkar et al., 2010)

### I.9.3. Mélanines

Les Actinobactéries synthétisent des pigments noirs de la mélanine ou des mélanoides, considérés comme un critère utile pour les études taxonomiques (Zenova, 1965 ; Arai et Mikami, 1972). Les composés de mélanine sont des polymères irréguliers, brun foncé, qui sont produits par oxydation fermentative et possèdent les propriétés radioprotectives et antioxydantes qui peuvent protéger efficacement les organismes vivants contre les rayonnements ultraviolets.

### I.9.4. Enzymes

Les Actinobactéries ont une gamme variée d'activités enzymatiques (Tableau 5) et sont capables de catalyser diverses réactions biochimiques (Das et al., 2006).

Tableau 5. Les principaux enzymes produites par les Actinobactéries

Enzyme	Caractères généraux	Mécanisme	L'utilisation	Les organismes producteurs
<b>Amylases</b>	<p>- Ceci a été suivi de plusieurs rapports d'amylases digestives et d'amylases de malt sous forme de <math>\alpha</math> et <math>\beta</math>-amylases.</p> <p>- Les amylases peuvent être divisées en deux catégories endoamylases et exoamylases</p>	<p>Hydrolysent les molécules d'amidon pour donner divers produits, y compris les dextrans et des polymères progressivement plus petits composés d'unités de glucose (<b>Windish et Mhatre, 1965</b>)</p>	<p>Grande importance dans la biotechnologie actuelle avec des applications allant de l'alimentation, de la fermentation, (<b>Pandey et al., 2005</b>)</p>	<p>Le genre <i>Streptomyces</i> est considéré Comme source potentielle d'enzymes amylolytiques (<b>Stamford et al., 2001</b>)</p>
<b>Cellulases</b>	<p>-Se compose d'unités de glucose liées par des liaisons <math>\beta</math>-1,4 glycosidiques dans un mode linéaire</p> <p>- Enzymes nécessaires à l'hydrolyse de la cellulose : endoglucanases exoglucanases <math>\beta</math>-glucosidases (<b>Matsui et al., 2000</b>)</p>	<p>- Endoglucanase hydrolyse la cellulose de manière aléatoire, produisant des oligosaccharides, de la cellobiose et du glucose</p> <p>- les exoglucanases hydrolysent les liaisons <math>\beta</math>-1,4 glucosidases dans la cellulose libérant de la cellulose de l'extrémité non réductrice</p>	<p>-Utilisées dans les extractions de couleur des jus</p> <p>-Prétraitement de la biomasse qui contient de la cellulose</p> <p>-Prétraitement de Déchets industriels (<b>Buchert et al., 1997; Niehaus et al., 1999; Bhat 2000; Nakamura et al., 2001; Van Wyk et al., 2001</b>)</p>	<p>Cellulases ont été principalement trouvés dans les genres <i>Streptomyces</i> et <i>Thermoactinomyces</i> (<b>Techapun et al., 2003</b>)</p>
<b>Chitinase</b>	<p>Un polymère linéaire insoluble en B-1,4 de nacetylglucosamine (GlcNAc)</p>	<p>Les chitinases hydrolysent les liaisons <math>\beta</math>-1,4 dans la chitine, ce qui donne principalement la N-N 'La</p>	<p>Impliquée dans le processus de production de mono- et d'oligosaccharides à partir de la chitine.</p>	<p>Sont produites par de nombreux organismes, tels que des virus, des bactéries, des actinobactéries, des</p>

	est le second polymère le plus abondant de la nature - Ce polysaccharide se trouve dans les parois cellulaires des champignons et de l'exosquelette des insectes et des coquilles des crustacés	-diacétylchitobiose, qui est en outre dégradée par les N-acétylglucosaminidases au monomère GlcNAc (Tsujiho et al., 2003)	-Est un agent antifongique potentiel grâce à son activité de dégradation de la chitine (Kunz Et al. 1992 ; Mathivanan et al., 1998)	plantes et des animaux plus élevés
<b>kérotinase</b>	- La kérotinase est une protéase spécifique, hydrolysant la kérotine qui est une protéine trouvée dans les plumes, la laine et les cheveux - Les kérotines protéines insolubles	L'hydrolyse des déchets contenant de la kérotine par des microorganismes possédant une activité kérotinolytique	-L'amélioration enzymatique de la farine de plumes et la production d'acides aminés ou de peptides - Traitement des eaux usées, du textile, de la médecine, de la cosmétique, du cuir, de l'alimentation et de la volaille (Mukhopadhyay et Chandra, 1993)	<i>Streptomyces sp</i> on a capacité de produire la kérotinase
<b>Xylanases</b>	Xylan est un composant dominant dans hémicelluloses, est l'une des substances organiques les plus abondantes sur terre Elle a une excellente application dans l'industrie des pâtes et papiers (Chen et al., 1997)	Le traitement par la xylanase à des températures élevées perturbe la structure de la paroi cellulaire	- Facilite l'élimination de la lignine dans les différents stades du blanchiment - Doivent manquer d'activité cellulaire pour éviter l'hydrolyse des fibres de cellulose - Faciliter leur diffusion dans les fibres de la pâte (Niehaus et al., 1999)	<i>Streptomyces sp.</i> Ont été signalés pour produire des xylanases (Bode et Huber 2005)

### I.9.5. Vitamines

La vitamine B12, telle qu'elle existe dans la nature, peut être produite par des bactéries ou des Actinobactéries. L'isolement de la vitamine B12 provenant des fermentations d'Actinobactéries (Rickes et al., 1948; Lichtman et al., 1949). L'addition de sels de cobalt aux milieux apparemment agit comme un précurseur pour toutes les Actinobactéries pour produire de la vitamine. Les fermentations produisant l'antibiotique streptomycine, l'auréomycine, la griseine et la néomycine produiront aussi de la vitamine B12 si le milieu est complété par du cobalt sans affecter de manière apparente les rendements des substances antibiotiques. Plusieurs autres études ont suggéré que certaines Actinobactéries qui ne produisent pas d'antibiotiques, produisent plus de cette vitamine que celles qui produisent des antibiotiques. On a montré que les Actinobactéries produisaient d'autres vitamines solubles dans l'eau, avec des études spéciales sur la production de thiamine et le dérivé d'acide pteroylglutamique qui favorise la croissance de certaines souches de *Leuconostoc citrovorum* et de la coenzyme A (Anandan et al., 2016)..

### I.9.6. Inhibiteurs enzymatiques

Les Actinobactéries sont une source potentielle de production d'inhibiteurs enzymatiques, Imada (2005) a signalé différents types d'inhibiteurs d'enzymes, à savoir.  $\beta$ -glucosides, N-acétyl- $\beta$ -D-glucosaminidase, pyroglutamyl peptidase, inhibiteurs de  $\alpha$ -amylase d'actinobactéries marines.

La pyrizinostatine est un inhibiteur de la pyroglutamyl peptidase, isolée de la culture de *Streptomyces sp.* SA-2289 (Aoyagi et al., 1992). La pyrostatine A et B sont des inhibiteurs de la N-acétyl  $\beta$ -glucosaminidase, produits par *Streptomyces sp.* SA-3501 (Imada, 2004 ; Imada, 2005).

### I.9.7. Bioherbicides

Une autre application intéressante de l'Actinobactéries est l'utilisation de leurs métabolites secondaires comme herbicides contre les herbes indésirables et les mauvaises herbes. *Streptomyces saganonensis* produit des herbicidines et des herbimycines qui contrôlent les mauvaises herbes monocotylédones et dicotylédones. L'anisomycine, produite par *Streptomyces sp.*, est un type d'inhibiteur de croissance pour les mauvaises herbes herbacées.

*S. hygroscopicus* produit la coformycine carbocyclique et l'hydantocidine, ce qui peut réduire la synthetase de l'aclenylosuccinate en augmentant la teneur en ATP et en retenant la synthèse

(Pillmoor, 1998). De plus, la phthoxazoline, l'hydantocidine et l'homoalanosine de *Streptomyces sp.* peut contrôler plusieurs mauvaises herbes (Yan, 1993).

### **I.9.8. Probiotiques**

Les probiotiques sont l'adjuvant microbien en direct qui a un effet bénéfique sur l'hôte par divers moyens, tels que la modification de la communauté microbienne associée à l'hôte ou à l'environnement, les Actinobactéries ont été attirées par leur utilisation comme probiotiques.

Dans leur étude préliminaire ont rapporté que l'utilisation de *Streptomyces sp* sur la croissance des crevettes tigrées noires. Un produit antibiotique extrait d'Actinobactéries marines a été incorporé dans l'alimentation pour observer l'effet *in vivo* sur le virus du syndrome de la tache blanche chez les crevettes tigrées noires. Encore une fois, (You et al., 2007) ont rapporté l'activité de l'actinomycète marin en tant qu'organisme potentiel contre les biofilms produits par *Vibrio spp.* Et a recommandé l'utilisation d'Actinobactéries pour prévenir la maladie causée par *Vibrio spp* (Anandan et al., 2016).

### **I.9.9. Biosurfactants**

Les Biosurfactants sont les composés dérivés de microbien qui partagent des fragments hydrophiles et hydrophobes qui sont actifs en surface. Par rapport aux surfactants chimiquement dérivés, les Biosurfactants sont indépendants de l'huile minérale comme matière première ; Ils sont facilement biodégradables et peuvent être produits à basse température. Les Biosurfactants peuvent être appliqués dans diverses en tant qu'industrie nutritive, cosmétique, textile, vernis, pharmaceutique, minière et pétrole (Henkel et al., 2012; Marchant et Banat, 2012). L'antibiotique lipopépcid daptomycine est un bio-surfactants Actinobactérie qui a est déjà entré sur le marché et est utilisé dans le traitement des maladies causées par des agents pathogènes Gram-positifs et a été commercialisé sous le nom Cubicin par Cubist Pharmaceuticals. Divers types de biosurfactants ou bioémulsifiants ont été décrits pour être produits dans la classe Actinobacteria. Parmi les bio-tensioactifs les mieux décrits figurent les glycolipides à base de glucose, dont la plupart ont un squelette hydrophile consistant en des unités de glucose liées à la glycosidie formant un fragment tréhalose (Anandan et al., 2016).

### **I.9.10. Bioremédiation**

Les Actinobactéries possèdent de nombreuses propriétés qui en font de bons candidats pour une application dans la bioremédiation de sols contaminés par des polluants organiques. Dans certains sites contaminés, les Actinobactéries représentent le groupe dominant parmi les dégradants. Ils jouent un rôle important dans le recyclage du carbone organique et peuvent

dégrader les polymères complexes. A rapporté que la plus grande utilisation des hydrocarbures pétroliers largement utilisés dans notre vie quotidienne, en tant que composés chimiques et combustibles, est devenu l'un des contaminants les plus courants des grandes surfaces du sol et est finalement considéré comme un problème environnemental majeur. Certains rapports suggèrent que la flore de *Streptomyces* pourrait jouer un rôle très important dans la dégradation des hydrocarbures (Radwan et al., 1998; Barabas et al., 2001). Les espèces d'Actinobactéries ont la capacité de vivre dans un environnement huileux et peuvent donc être utilisées en bioremédiation pour réduire les polluants pétrolifères.

## I.10. Effets nuisibles des Actinobactéries

### I.10.1. Maladies humaines et animales causées par les Actinobactéries

Les Actinobactéries se sont révélées être les agents causaux de nombreuses infections humaines et animales (tableau 6), qui incluent un certain nombre de maladies fréquentes et intensivement étudiées, telles que la diphtérie, la tuberculose et la lèpre. Il existe également un large éventail d'infections moins connues, comme l'actinomycose et la nocardiose, qui se révèlent plus cliniquement significatives que ce qu'on pensait auparavant. En outre, il devient de plus en plus évident que *Actinomyces* joue un rôle dans l'étiologie des caries et des maladies parodontales. (Anandan et al., 2016).

**Tableau 6.** Maladies humaines et animales causées par les Actinobactéries (Anandan et al., 2016).

Maladie	Actinobactéries	Site d'infection
<b>Actinomycétome</b>	<i>A. madurae</i> , <i>pellerieri</i> , <i>Nocardia asteroides</i> , <i>Nippostrongylus</i> <i>brasiliensis</i> , <i>N.</i> <i>otitidiscaviarum</i> , <i>Streptomyces somaliensis</i>	Pieds, jambes, extrémités supérieures et autres sites
<b>Actinomycose</b>	<i>Actinomyces bovis</i> , <i>Actinomyces israelii</i> , <i>Arachnia propionica</i>	Régions cervico-faciale, thoracique, abdominale et utérine
<b>Maladie rénale bactérienne</b>	<i>Renibacterium salmoninarium</i>	Le rein, le foie, la rate et d'autres organes internes
<b>Dermatophilosis et streptothricose</b>	<i>Dermatophilus congolensis</i>	Peau

<b>Diphthérie</b>	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Gorge, parfois blessures
<b>Lèpre</b>	<i>Mycobacterium leprae</i>	Peau
<b>Nocardiose pulmonaire</b>	<i>Nocardia asteroides</i> , rarement <i>Nocardia brasiliensis</i> , éventuellement <i>Nocardiosis dassonvillei</i>	Poumon
<b>Nocardiose systémique</b>	<i>Nocardia asteroides</i> , rarement <i>N. brasiliensis</i>	Poumon, système nerveux central, rein, muscle et autres tissus
<b>Nocardiose superficielle</b>	<i>Nocardia asteroides</i> , <i>N. brasiliensis</i> , éventuellement <i>Nocardiosis dassonvillei</i>	Toute partie de la surface du corps, en particulier les extrémités
<b>Infections purulentes, y compris les abcès</b>	<i>Actinomyces</i> , ( <i>Corynebacterium</i> ) <i>pyogenes</i> , <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	Formation d'abcès dans divers organes (cerveau, moelle épinière et articulations)
<b>Mycobacterioses</b>	Plusieurs espèces de <i>Mycobacterium</i>	Poumons, ganglions lymphatiques et peau
<b>Pneumopathie d'hypersensibilité</b>	<i>Micropolyspora jaeni</i> , <i>Saccharomonospora viridis</i> , <i>Thermoactinomyces vulgaris</i>	Poumon
<b>Bovine farcy</b>	<i>Mycobacterium farcinogenes</i> , <i>Mycobacterium senegalense</i>	Système lymphatique

### I.10.2 Maladies des plantes causées par les Actinobactéries

Un certain nombre de maladies importantes des plantes sont causées par les Actinobactéries. Les Actinobactéries actuellement affectées au genre *Corynebacterium* provoquent une variété de maladies (tableau 7). La plupart des *Corynebactéries* phytopathogènes sont considérées comme produisant leurs effets antagonistes par la production d'hormones, de polysaccharides et de toxines, alors que le potentiel de certaines souches pour l'ancien des bio-tensioactifs peut aider à se fixer à l'hôte (Anandan et al., 2016).

Tableau 7. Maladies des plantes causées par les Actinobactéries (Anandan et al., 2016).

Actinobactéries	Maladie
<i>Corynebacterium betae</i>	Se flétrir et tache foliaire de la betterave rouge ( <i>Beta vulgaris</i> )
<i>Corynebacterium flaccumfaciens</i>	Se flétrir de haricot ( <i>Phaseolus vulgaris</i> )
<i>Corynebacterium insidiosum</i>	Se flétrir et dégradation de la luzerne ( <i>Medicago sativum</i> )
<i>Corynebacterium nebraskense</i>	Se flétrir et brûlure du maïs
<i>Corynebacterium oortii</i>	Place de tulipe feuilles et bulbe
<i>Corynebacterium sepedonicum</i>	La pourriture de la pomme de terre ( <i>Solanum tuberosum</i> )
<i>Corynebacterium Poinselliae</i>	Choc de la tige et point de la feuille du poinsettia ( <i>Euphorbia pulcherrima</i> )
<i>Nocardia vaccinii</i>	Galls and bud proliferation in blueberry plants ( <i>Vaccinium</i> )
<i>Rhodococcus fascians</i>	Feuille de gels dans de nombreuses plantes, fastification de pois sucrés
<i>S. aureofaciens S. flaveolus. S. griseus</i>	la gale commune de pomme de terre
<i>S. ipomoeae</i>	la gale pomme de terre douce

## II. Le genre *Streptomyces*

### II.1. Définition et caractéristiques principales

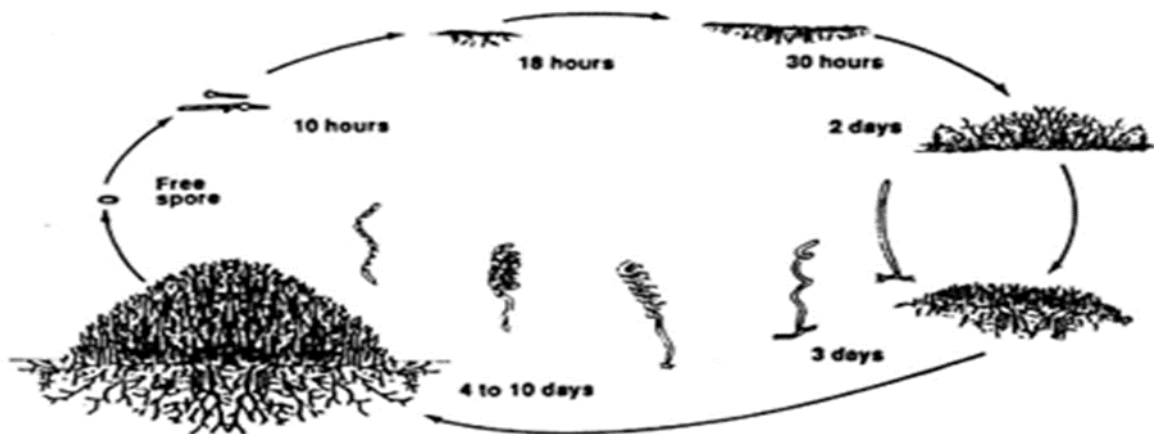
Les *Streptomyces* sont donc des organismes procaryotes qui possèdent une structure filamenteuse. Cela explique leur dénomination : Du Grec *Streptomyces* : *Streptos* : tordu ou courbé et *myces* : champignons (Williams et al., 1989). Les *Streptomyces* sont des organismes aérobies, à coloration de Gram positive, chimioorganotrophes, catalase positive qui appartiennent à l'ordre Actinomycetales de la classe Actinobacteria (Stackebrandt et al., 1997). Ils possèdent un métabolisme oxydatif et un taux G+C% compris entre 69 et 78% (Korn-Wendisch et Kutzner, 1992 ; Hodgson, 2000 ; Stackebrandt et Schumann, 2006).

La présence de l'acide LL-diaminopimélique et de glycine et l'absence de sucres caractéristiques est typique pour ce type de paroi cellulaire (Uchida et Seino, 1997 ; Stackebrandt et Schumann, 2006).

## II.2. Cycle de développement

Sur milieu solide (Figure 4), la cellule bactérienne initiale, appelée « spore libre » croît à la surface du milieu de support non seulement en s'allongeant, comme toute bactérie, mais aussi en se ramifiant et, même, en pénétrant en profondeur dans le milieu, sans se diviser, sans qu'aucune septation n'apparaisse (= mycélium). Après quelques jours, le mycélium produit des structures aériennes qui s'étendent en hauteur (= hyphes aériens). Ces structures vont développer des torsades, tel un tire-bouchon. Leur partie terminale, après une série de réplifications et de migrations du chromosome bactérien, montre l'apparition d'un nombre important d'événements de septation, qui sont à la base de la formation d'autant de jeunes cellules bactériennes qui vont, après maturation et libération, donner naissance à de nouvelles formes libres, pour que le cycle vital recommence (Zouaghi, 2007).

En milieu liquide, les cellules se développent uniquement sous forme de mycélium primaire, même si de très rares *Streptomyces* peuvent sporuler dans cet environnement. En milieu solide, une différenciation morphologique est donc observée (formation du mycélium aérien) tandis qu'en milieu liquide, la différenciation est généralement physiologique (Smaoui, 2010).



**Figure 4.** Cycle de développement des Actinomycètes (*Streptomyces spp.*) (Zouaghi, 2007)

## II.3. Production de biomolécules d'intérêt thérapeutique et biotechnologique :

*Streptomyces* a révélé un potentiel biotechnologique intéressant pour la production d'enzymes (par exemple la xylose isomérase issue d'un Streptomycète thermophile (Hodgson, 2000) ou la biodégradation de biopolymères (par exemple le chitosane (Fukamizo et Brzezinski, 1997) ou de polluants organiques (par exemple l'acide phénylacétique (Niraula et al., 2010). De plus,

*Streptomyces* est la source la plus importante de métabolites secondaires présentant une activité biologique d'intérêt pour la santé humaine et animale : antibactérienne (streptomycine, tétracycline, chloramphénicol), antifongique (nystatine), antivirale (tunicamycine), antiparasitaire (ivermectine), immunosuppressive (rapamycine), antitumorale (actinomycine, mitomycine C, anthracyclines), inhibiteur d'enzyme (acide clavulanique) (Demain, 2000). En particulier, ce genre est remarquable pour le nombre et la diversité chimique des antibiotiques qu'il produit (Watve et al., 2001).

### **III. Diversité des Actinobactéries dans le sol du Sahara algérien**

Les Actinobactéries (bactéries mycéliales) sont un groupe de microorganismes très répandu et peut occuper plusieurs écosystèmes extrêmes, dans les stratégies modernes de dépistage des produits naturels, l'isolement des Actinobactéries rare et moins étudiée est nécessaire pour améliorer un certain nombre de nouveaux produits naturels criblés (Lazzarini et al., 2001; Berdy, 2005).

Les déserts sont caractérisés par un manque d'humidité (pluie annuelle inférieure à 260 mm), ce qui fait que les activités biologiques sont régulées par la disponibilité éphémère de l'eau (Bhatnagar et Bhatnaga, 2005).

De nombreuses études effectuées dans des régions arides, comme les sols sahariens, ont montré la richesse de cet écosystème par les Actinobactéries, ce qui a conduit à la détection de nombreux composés bioactifs (Boubetra et al., 2013; Meklat et al., 2012).

#### **III.1. Caractères généraux de quelques nouvelles souches d'Actinobactérie isolées des sols algériens**

La biodiversité Actinomycétale et la recherche de nouvelles espèces d'Actinobactéries ont été étudiées dans les échantillons de sols provenant de différentes régions du Sahara algérien. La taxonomie et la diversité de la population des actinomycètes ont été évaluées en utilisant une approche polyphasique basée sur des études morphologiques, chimiotaxonomiques, physiologiques et moléculaire (séquençage de l'ARNr 16S avec une étude phylogénétique approfondie et hybridation ADN-ADN) (Bouras et al., 2015).

##### **III.1.1. *Actinopolyspora mzabensis* sp. nov. :**

*Actinopolyspora mzabensis* (m.za.ben'sis N.L. fem. Adj. Mzabensis appartenant au Mzab, source du sol dont la souche type a été isolée). Est un Actinomycète filamenteux, aérobie, Gram positive, strictement halophile. Le mycélium aérien est blanc jaunâtre sur le milieu ISP 2, et

irrégulièrement ramifié et forme des chaînes droites à flexions de 10 à 30 spores en forme de bâtonnets (0,5-0,6 x 1,1-1,8 mm) par chaîne sur les milieux gélose nutritive CM.

La croissance se produit à 25, 30, 35 et 40 ° C (mais pas à 20 ou 45 ° C), avec 30 ° C comme température optimale, et aux pH 5, 6, 7 et 8 (mais pas à pH 9) avec pH 7 comme pH optimum. Il peptonise et coagule le lait.

Il est nitrate réductase positive, ne produit pas de H<sub>2</sub>S. La croissance optimale se produit en présence de NaCl à 10 - 28% (p/v). Cette espèce pousse en présence de kanamycine (5 µg ml<sup>-1</sup>), de streptomycine (10 µg ml<sup>-1</sup>) et de pénicilline (25 µg ml<sup>-1</sup>), ainsi qu'en présence de 0,005% de lysozyme, mais pas en présence d'érythromycine (10 µg ml<sup>-1</sup>) ou Chloramphénicol (25 µg ml<sup>-1</sup>) (Meklat et al., 2013).

### **III.1.2. *Actinoalloteichus hoggarensis* sp. nov.:**

*Actinoalloteichus hoggarensis* (hog.gar.en'sis N.L. masc. Adj. Hoggarensis appartenant au Hoggar, source du sol dont la souche type a été isolée).

Est un Actinomycète filamenteux, Gram positive, aérobic. Le mycélium aérien est du bleu verdâtre au bleu grisâtre et jaunâtre pâle sur les milieux de gélose TSA et CM, respectivement. La croissance se produit à 20-37 °C. La température optimale pour la croissance est de 30 °C, et le optimum est de pH 6, 7.

La croissance se produit sur gélose nutritive et CM en présence de NaCl à des concentrations allant de 3 à 7% (p/v), une croissance optimale se produit à 5% de NaCl. Cette espèce ne pousse pas en présence de chloramphénicol ou d'érythromycine et également en présence de 0,005% de lysozyme, et pousse en présence de kanamycine de novobiocine, de streptomycine et de vancomycine (Boudjelal et al., 2015).

### **III.1.3. *Saccharopolyspora ghardaiensis* sp. nov. :**

*S. ghardaiensis* (ghar.da.i.en'sis N.L. fem. Adj. Ghardaiensis, appartenant à Ghardaïa, la source du sol dont la souche type a été isolée).

Est un Actinomycète filamenteux halophile, le mycélium aérien est de couleur blanche sur milieu ISP 2. La couleur du mycélium du substrat est orange rouge foncé sur le milieu ISP 2 et gélose nutritive, et est jaune clair sur milieu CM, ils est bien développé et fragmenté en cocci non mobile. Les mycéliums aériens forment de longues chaînes de spores non mobiles, à surface lisse et ovales (ou sphériques) sur la gélose nutritive et le milieu CM.

La croissance se produit à 25, 28, 30, 35, 40 et 45 °C, avec 35 °C comme température optimale. et aux pH 5, 6, 7 et 8, avec pH 6-7 comme pH optimum.

La croissance se produit sur un milieu de gélose nutritive en présence de NaCl à 7, 10, 15, 20, 25, 28, 30 et 32% (p/v), avec 15-25% de NaCl (p/v) comme concentration optimale.

Cette espèce pousse en présence de kanamycine (5 µg ml<sup>-1</sup>), d'érythromycine (10 µg ml<sup>-1</sup>), de streptomycine (10 µg ml<sup>-1</sup>) et de pénicilline (25 µg ml<sup>-1</sup>), ainsi qu'en présence de 0,005% de lysozyme, mais ne pousse pas en présence de chloramphénicol (25 µg ml<sup>-1</sup>) (Meklat et al., 2014).

#### **III.1.4. *Actinopolyspora saharensis* sp. nov.:**

*Actinopolyspora saharensis* (sa.ha.ren'sis, N.L. fem. Adj. Saharensis appartenant au Sahara, où la souche type a été isolée).

Est un Actinomycète filamenteux halophile qui forme un mycélium de substrat bien fragmenté. Le mycélium aérien est bien développé de couleur jaune blanc sur milieu ISP2, et irrégulièrement ramifié et forme des chaînes droites à flexueuses de 10 à 30 spores en forme de bâtonnets sur le milieu CM. Un pigment soluble légèrement jaunâtre est produit sur milieu CM.

Les intervalles de température et de pH pour la croissance sont 20-35 °C et 5,0-8,0 respectivement et avec des optimum de 28-32 °C et de aux 6,0-7,0. La plage de concentrations en NaCl pour la croissance est de 10 à 30% (p/v), avec 15-20% comme concentrations optimale. Les ménaquinones prédominantes sont MK-10 (H<sub>4</sub>) et MK-9 (H<sub>4</sub>). Les principaux acides gras sont l'anteiso-C<sub>17</sub>:0, iso-C<sub>15</sub>:0, iso-C<sub>16</sub>:0, iso-C<sub>17</sub>:0 et anteiso-C<sub>15</sub>:0 (Meklat et al., 2013).

**Partie II :**  
**Étude expérimentale**

# **Matériels et méthodes**

Ce travail à été réalisé au sein du laboratoire de « Mycologie » Département de Biologie- Faculté des Sciences-Université Ammar Tlidji-Laghouat.

## I. Matériels et méthodes

### I.1. Prélèvement du sol

Les échantillons de sol ont été prélevés selon la technique de **Pochon et Tardieux (1962)**, à partir du sol de la foret de la ville et la foret de Tifrit (Commune de Saïda) à l'aide d'une grande spatule stérile, les cinq premiers centimètres de la couche superficielle du sol sont écartés, on prélève alors avec une petite spatule stérile dans la couche sous-jacente (entre 5 et 15 centimètres de profondeur), 100 à 150 grammes de terre qui sont déposés sur une feuille d'aluminium stérile. Les gros débris sont écartés (pierres, racines, etc.) et environ 50 grammes sont placés dans un flacon stérile et transportés le plus rapidement possible au laboratoire (figure 5).



**Figure 5.** Station de prélèvements des échantillons du sol (**Encarta, 1998**).

### I.1.2. Traitement des échantillons

Un gramme de chaque sol séché à l'air est mélangé avec 0,1 gramme de  $\text{CaCO}_3$  puis incubé à  $28^\circ\text{C}$  pendant 7 jours dans une atmosphère saturé d'humidité (**Cavalla et Eberlin, 1994**).

### **I.1.3. Isolement, purification et conservation des actinomycètes**

Cent microlitres des dilutions  $10^{-1}$ ,  $10^{-2}$  et  $10^{-3}$  en eau physiologique des échantillons de sols sont étalés à la surface de trois milieux de culture : GYM, Bennett et CSA. Les boîtes de Pétri sont alors incubées à 30°C. Les boîtes sont observées après un à 5 jours d'incubation (figure 6).

A l'aide d'une loupe, les colonies d'Actinomycètes sont repérées d'après leur aspect macroscopique caractéristique. Elles sont purifiées sur le milieu GYM et CSA, par la suite, conservées d'une part à 4°C en gélose inclinée, et d'autre part à -20°C en suspension en présence de glycérol à 50 %.

### **I.1.4. Identification moléculaire des souches d'Actinomycètes isolées :**

Les 14 souches purifiées ont été envoyées au centre du DSMZ en Allemagne afin d'être identifié génétiquement par ARNr 16s.

### **I.1.5. Préparation et extraction des métabolites secondaire :**

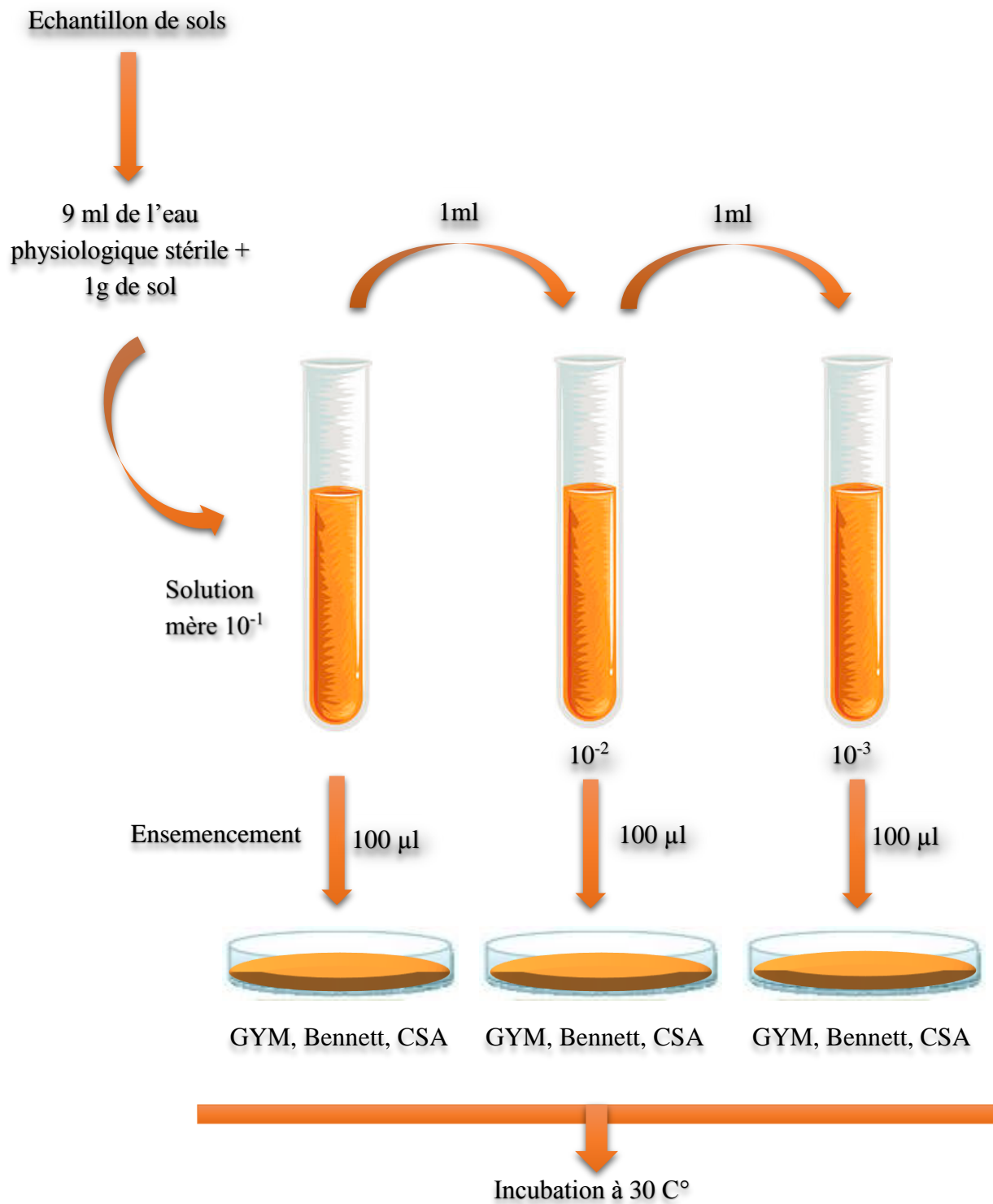
#### **a. Production de métabolites secondaires :**

A partir des cultures liquides dans les milieux GYM, 10 ml de chaque culture est transféré dans des flacons contenant 100 ml de milieu 5294 à l'aide des pipettes XD. L'incubation se fait à 30°C sous agitation continue (160-180 rpm) durant 5 à 10 jours. La vérification de la pureté des cultures se fait sous le microscope afin d'éviter toute contamination.

#### **b. Extraction des métabolites secondaires**

Une fois cette étape est terminée, l'extraction des métabolites secondaire est réalisée suivant le protocole décrit comme suit :

20 ml de chaque culture est porté dans des tube en plastique gradué à l'aide de pipettes XD sur laquelle 20 ml d'acétate d'éthyle est ajouté, chaque mélange est bien mixé puis porté dans un agitateur a rotation pendant 10 à 12 minutes. Les tubes sont ensuite centrifugés à 9000 rpm pendant 10 minutes. Les surnageant sont enfin récupérés dans des boules en verre puis évaporé à l'aide du rotavapor à 40°C sous 82 mbar et 123 rpm jusqu'à l'évaporation à sec. L'extrait est ensuite récupéré dans des tubes contenant 1ml de méthanol-acétone-acétate d'éthyle est gardé à -20°C jusqu'à leur utilisation.



**Figure 6.** Techniques d'isolement souche des Actinomycètes.

## I.2. Souches fongiques

### I.2.1. Choix des souches fongiques

Les souches fongiques utilisées pour tester l'activité antifongique des extraits sont des champignons microscopiques réputés toxigènes. Elles sont à l'origine d'importantes maladies. Ces souches sont regroupées dans le tableau 8.

**Tableau 8.** Souches fongiques utilisées pour tester l'activité biologique des extraits

Souches fongiques	Origine
<i>Aspergillus flavus</i>	Laboratoire de phytoprotection- Département d'Agronomie. Faculté des sciences –Université de Laghouat
<i>Aspergillus parasiticus</i>	
<i>Fusarium graminearum</i>	
<i>Aspergillus ochraceus</i>	
<i>Penicillium expansum</i>	

Les cinq souches fongiques ont été choisies soigneusement pour :

- Les différentes altérations alimentaires provoquées.
- Les problèmes potentiels qu'ils posent en clinique.

### I.2.2. Vérification de la pureté des souches

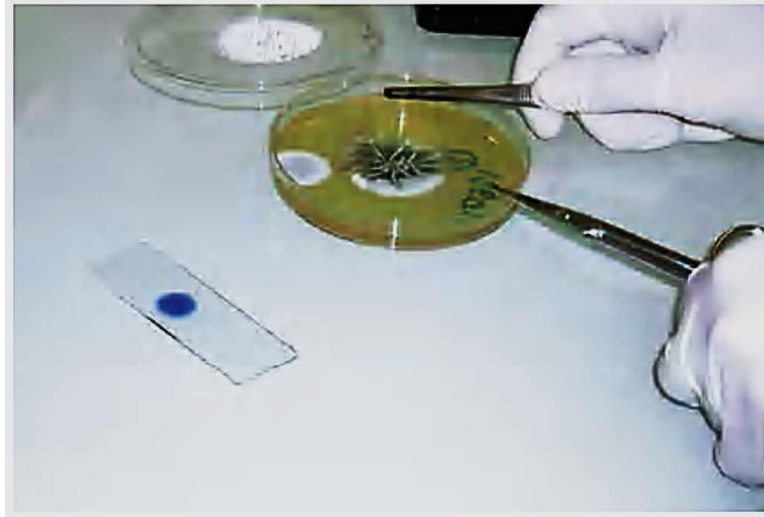
#### a. Identification des genres par la technique de scotch

La technique de scotch consiste à adhérer à l'aide d'un bout de scotch une fraction mycélienne à partir d'une culture jeune et de la coller sur une lame contenant quelques gouttes de lactophénol (photo 1) (**Chabasse, 2002**). Les observations microscopiques sont effectuées aux grossissements ( $\times 10$ ,  $\times 40$  et  $\times 100$ ) à l'aide d'un microscope.

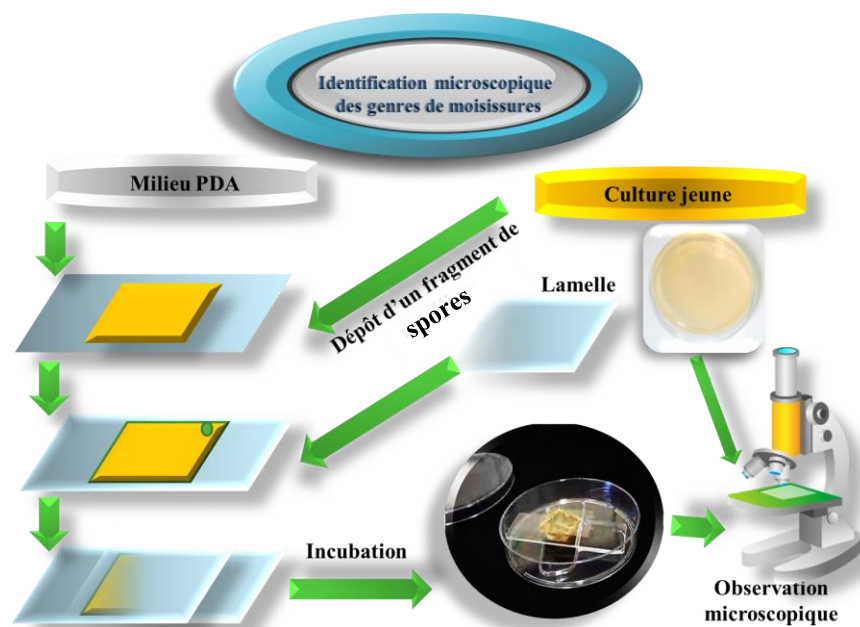
#### b. Identification des genres par la technique de micro-culture

Décrite par **Haris (1989)**, la technique de micro-culture consiste à inoculer les spores des moisissures sur une lame menée de petits carrés, de milieu PDA acidifié et les recouvrir par une lamelle. Les spores sontensemencées sur les limites périphériques du milieu pour leur fournir un potentiel d'oxygène élevé afin qu'elles puissent germer. L'ensemble est conditionné dans une chambre stérile et humide puis incubé à  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  pendant 3 à 5 jours. Après incubation, les lamelles auxquelles s'adhèrent le mycélium sont transférées sur

d'autres lames stériles contenant quelques gouttes de lactophénol. Les observations microscopiques sont effectuées aux grossissements ( $\times 10$ ,  $\times 40$  et  $\times 100$ ) (figure 7).



**Photo 1.** Méthode d'identification microscopique des moisissures par la méthode de scotch (Chabasse, 2002).



**Figure 7.** Méthode d'identification microscopique des moisissures par micro-culture (Haris, 1989).

### **I.3. Evaluation du pouvoir antifongique des extraits par la méthode des puits**

#### **a. Préparation de la suspension fongique**

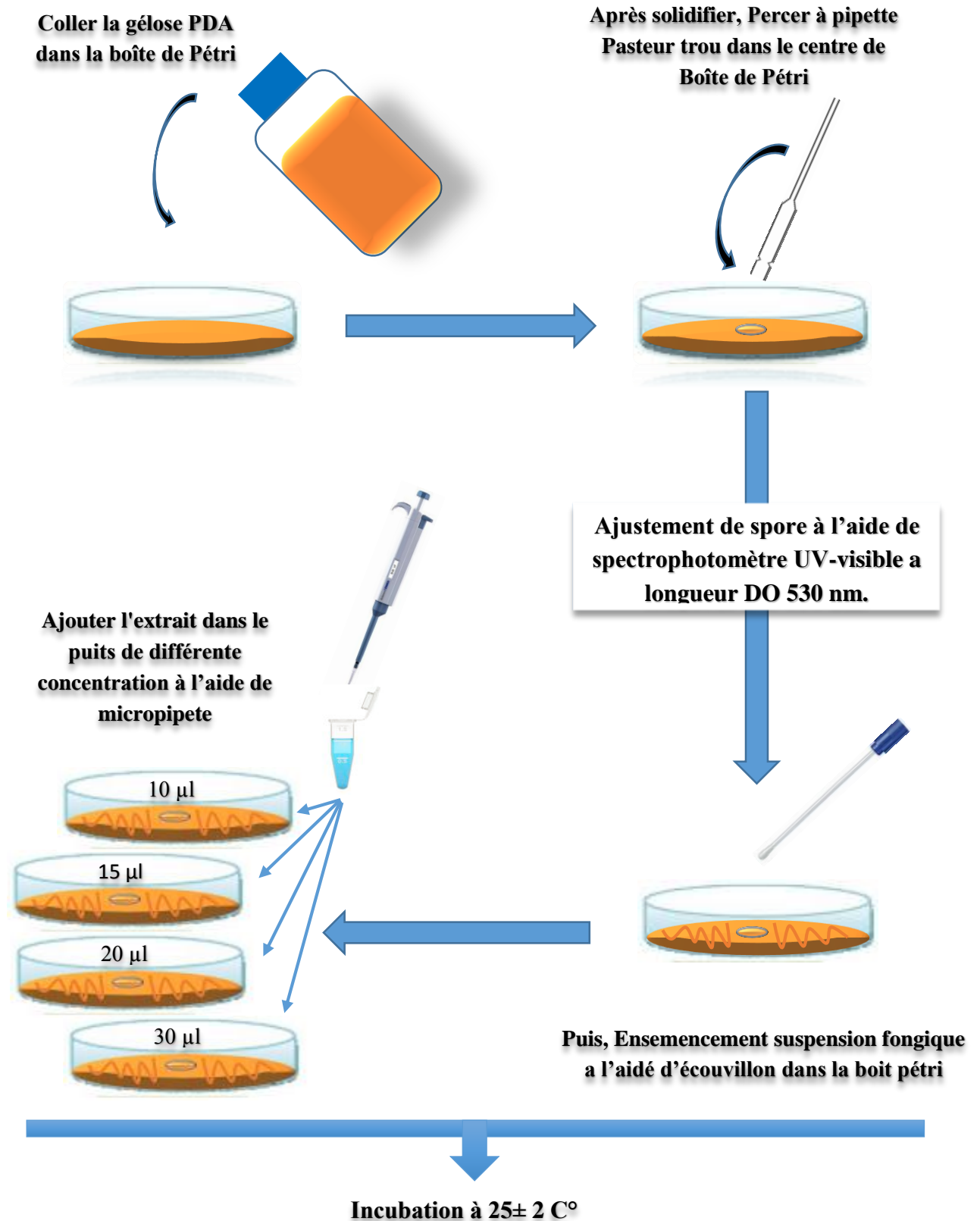
Pour chaque moisissure, l'inoculum doit être préparé à partir d'une culture de 7 jours en milieu PDA à 25°C. Récupérer les spores en imbibant un écouvillon stérile avec du Tween 80 et de le transférer dans 3 ml de solution saline stérile 9%. Pour empêcher l'agglutination des spores, mélanger vigoureusement à l'aide d'un vortex la suspension de spores pendant 15-20 secondes, puis transférer le surnageant dans un tube stérile et ajuster la densité optique (DO) à l'aide d'un spectrophotomètre à 530 nm pour obtenir une suspension de stock de  $10^6$  spores/ml. Les suspensions fongiques sont ensuiteensemencées pour chaque souche sur les milieux PDA solidifié sur les boîtes.

#### **b. Préparation de la gamme de concentration et inoculation des boîtes de pétrie**

La fourchette de concentrations d'extrait finales ainsi obtenue correspond à 10, 15, 20, et 30µl. Un volume chaque à été déposé dans chaque puits préparé préalablement par perforation des milieux PDA coulés, solidifiés etensemencés. Ces boîtes sont enfin incubées à  $25 \pm 2^\circ\text{C}$  pendant une durée de 5 à 7 jours (figure 8).

L'activité antifongique est mesuré par le rapport entre la surface de l'inhibition créée par l'extrait et la surface de la boîtes entière multipliée par 100. Le résultat obtenu est évalué comme suit :

- 0.1-3% : Faible activité antifongique
- 3- 8% : Activité antifongique moyenne
- Supérieur a 8% : Bonne activité antifongique.



**Figure 8.** Evaluation de l'activité antifongique par la méthode des puits. (Magusson et al., 2003).

# **Résultat et discussion**

## II. Résultats et discussion

### II.1. Isolement, purification et identification des Actinobactéries

Les colonies d'Actinobactéries apparaissent après 3 à 5 jours d'incubation à 30°C, sur les milieux d'isolements utilisés (Bennett et CSA) alors que sur milieu GYM aucune colonie n'est suspectée. Ces colonies sont reconnues par leurs aspects macroscopiques (colonies dures incrustées dans la gélose). Les résultats de l'isolement des colonies d'actinomycètes à partir des deux échantillons du sol sont présentés dans les photos 2.



**Photo 2.** Les souches des Actinomycètes isolé à partir du sol (**Photo originale, 2017**).

Un totale de 14 colonies d'Actinobactéries sont isolées à partir des sols de la région de Saïda (cinq isolats du sol de la foret de la ville et neuf isolats du sol de la foret de Tifrit). Le choix des colonies est basé sur la couleur et l'aspect de ces dernières après leur purification. L'aspect macroscopique des isolats est différent. La forme des colonies est différente aussi (photo 3) : colonies bombées, aplatie, ...etc. sont tous incrustées dans la gélose, possédant un mycélium végétatif surmonté d'un mycélium aérien de couleurs différentes (jaune, blanche, marron... etc.), parfois le mycélium aérien est absent.



**Photo 3.** Aspect des colonies d'Actinobactéries après purification sur milieu GYM (Photo originale, 2017).

## II.2. Diversité des souches d'Actinobactéries isolée

L'identification moléculaire (par ARNr 16S) des souches purifiées était réalisée au sein du centre DSMZ (Allemagne) par l'utilisation de trois amorces universelles à savoir : F27, R518 et R1525. Les résultats reçus ont été traités par Geneious V10 et Mega 7 software. (Le tableau 9) regroupe le nom des espèces après leurs identifications génétiques.

**Tableau 9.** Nom de souches bactériennes après identification moléculaire.

Code de la souche	Espèce bactérienne après identification par ARN 16S
T 001	<i>Streptomyces capoamus</i> JCM 4734
T 002	<i>Streptomyces galilaeus</i> JCM 4757
T 003	<i>Streptomyces canus</i> CSSP527
T 004	<i>Streptomyces kasugaensis</i> M338-M1
T 005	<i>Streptomyces violaceus</i> NBRC 13103
T 006	<i>Saccharothrix texasensis</i> NRRL B-16134
T 007	<i>Streptomyces fulvissimus</i> DSM 40593
T 008	<i>Streptomyces tendae</i> ATCC 19812
T 009	<i>Streptomyces peucetius</i> JCM 9920
V 001	<i>Streptomyces aureoverticillatus</i> CSSP526
V 002	<i>Streptomyces longissimus</i> JCM 4489
V 003	<i>Streptomyces fulvissimus</i> NBRC 13482
V 004	<i>Streptomyces ederensis</i> NBRC 15410
V 005	<i>Streptomyces cyslabdanicus</i> K04-0144

### **II.3. Vérification de la pureté des moisissures par la méthode de micro-culture**

L'aspect macroscopique très proche des souches fongiques sélectionnées pour cette étude nous a orientés vers la vérification de la pureté de ces moisissures par la méthode de micro-cultures et de scotch.

#### **a. Résultats obtenus par la méthode de micro-culture**

Sur la base de l'observation microscopique de la souche fongique A mettant en évidence les têtes conidiennes, unisériées ou bisériées, d'abord radiées, puis réparties en plusieurs colonnes de spores individualisées, jaunâtres au début, puis vert-jaune foncé. Les conidiophores sont verruqueux. Les vésicules sont sub-globuleuses. Les phialides sont insérées directement sur la vésicule ou portées par des métules. Les conidies sont globuleuses à sub-globuleuses, de couleur verte pâle, verruqueuses. Les sclérotés, fréquents dans les isolats récents, sont globuleux à sub-globuleux, d'abord blanc puis virant au brun-rouge foncé et au noir. Nous confirmons qu'il s'agit d'*Aspergillus flavus* (Photo 4).

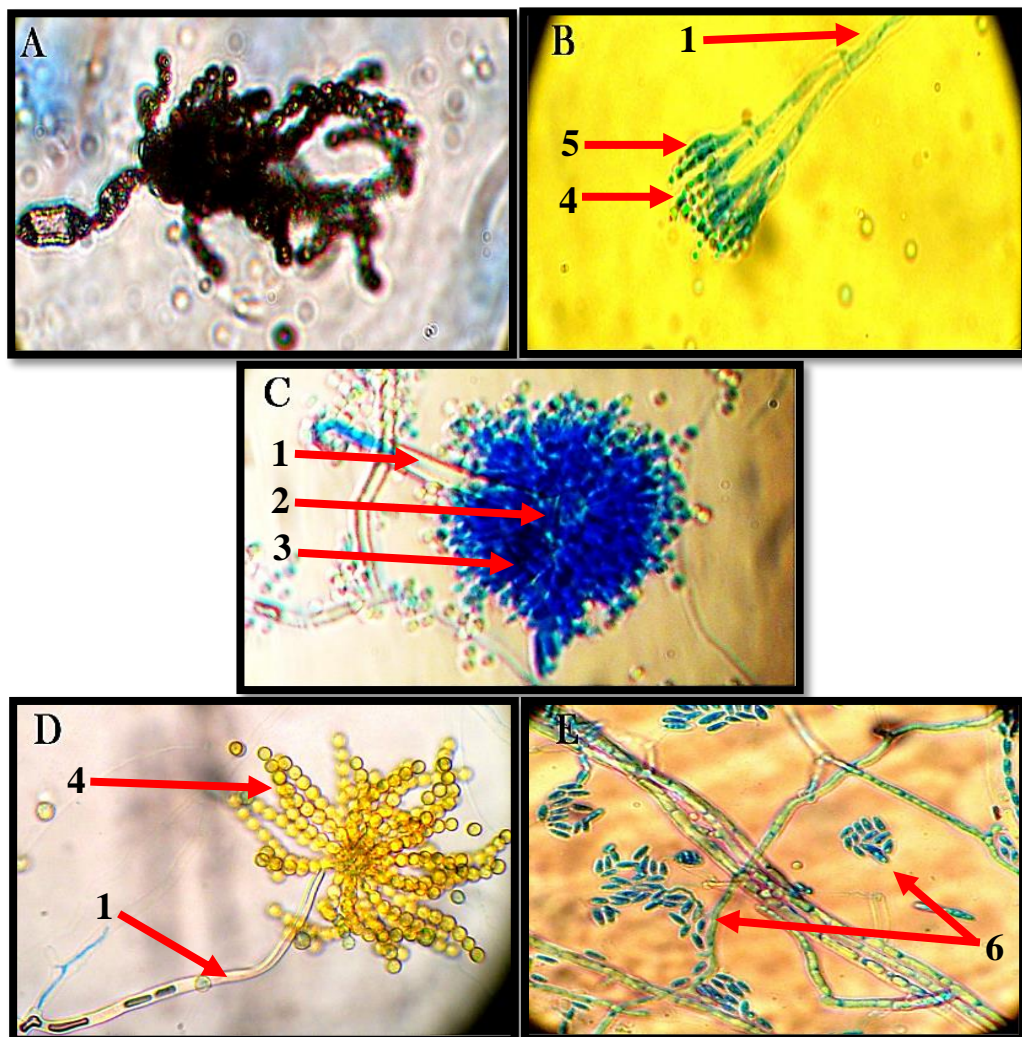
Sur la base de l'observation microscopique de la souche fongique B mettant en évidence les conidiophores sont portés par des hyphes de surface, ils sont isolés ou regroupés en corémies, ils ont une paroi lisse. L'appareil sporifère est terverticillé, parfois biverticillé (sous-groupe des *Penicillium*). Les phialides sont ampouliformes à cylindriques avec un col court. Les conidies sont ellipsoïdes, vert terne, parfois brun orangé à canelle. Nous confirmons qu'il s'agit de *Penicillium expansum* (Photos 4).

L'observation microscopique de la souche fongique C permet de distinguer les têtes conidiennes bisériées, d'abord globuleuses puis se séparent en 2 ou 3 colonnes divergentes, bien individualisées, de couleur jaune, ocre-jaune ou chamois. Les conidiophores sont rugueux, jaunes à brun pâle et longs. Les vésicules sont globuleuses, hyalines. Les phialides sont portées par des métules, de dimensions variables. Les conidies sont sub-globuleuses à globuleuses. Elles sont finement échinulées ou lisses. Les sclérotés, souvent présents, de couleur lavande à pourpre, sont globuleux, ovales ou cylindriques. Nous déduisons qu'il s'agit d'*Aspergillus ochraceus* (Photo 4).

Souche fongique D : cette espèce se caractérise par un thalle vert jaune sombre, floconneux et des colonies granuleuses. Le conidiophore de couleur marron pâle à paroi échinulée. Les têtes unisériées par des vésicules sphériques recouvertes au trois quart, donnant des phialides verdâtres portant des conidies sphériques à disposition radiaire. Les

sclérotés occasionnellement sphériques sont souvent blanches au début et deviennent noirs avec le temps, c'est *Aspergillus parasiticus* (Photo 4).

Sur la base de l'observation microscopique de la souche fongique E mettant en évidence les phialides peuvent s'agréger en sporodochies. Les microconidies sont fusiformes, courbées. La cellule terminale est longue et pointue. Les chlamydospores, intercalaires, formées par le mycélium rarement dans les conidies, sont globuleuses, hyalines à brun pâle. Nous pouvons déduire qu'il s'agit *Fusarium graminearum* (photo 4).



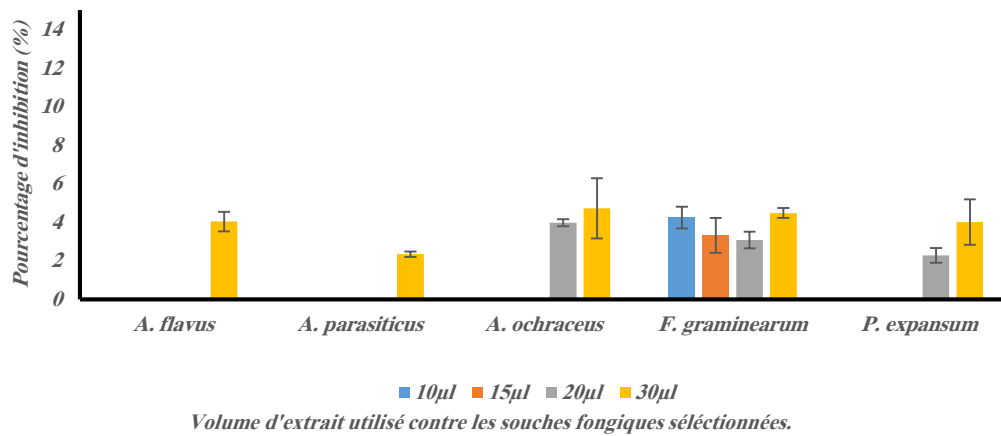
**Photo 4.** Aspect microscopique des souches fongiques (Photo originale).

A : *Aspergillus.flavus* ; B : *Penicillium.expansum* ; C : *Aspergillus.ochraceus* ; D : *Aspergillus.parasiticus*,  
E : *Fusarium.graminearum* ; (1) : Conodiophore ; (2) : Vésicule ; (3) : Métule ; (4) : conidies ; (5) : Phialide ;  
(6) : microconidia

## II.4. Résultats de l'activité antifongique des extraits bactériens

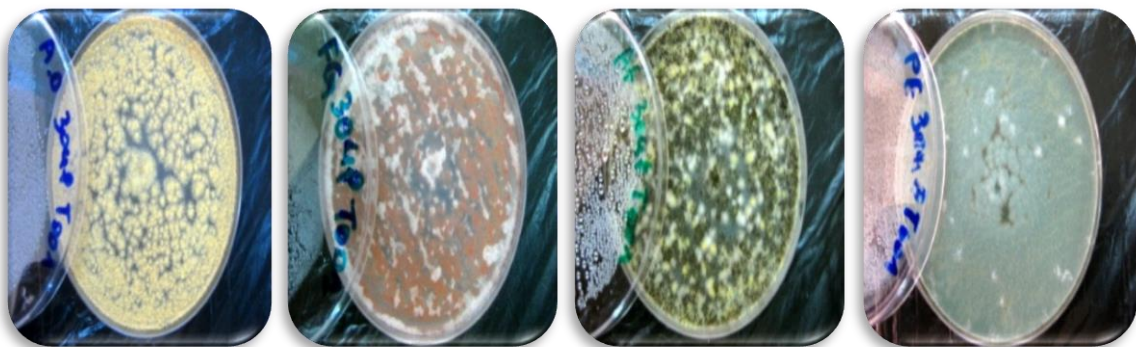
### II.4.1. Extraits des souches isolées de la forêt de Tifrit

#### II.4.1.1. Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>001</sub>



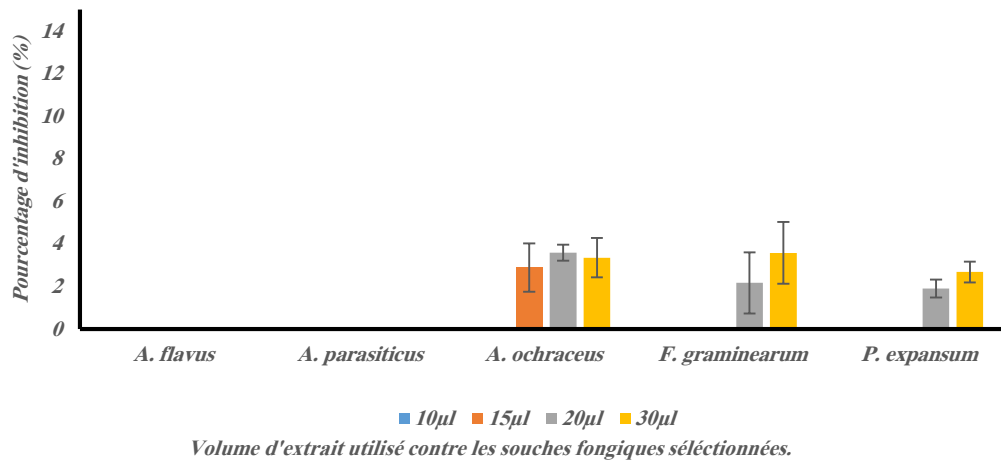
**Figure 9.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>001</sub>.

Selon les résultats affichés sur la figure 9 et le tableau 10, l'extrait T<sub>001</sub> a démontré une activité antifongique moyenne à la concentration 30µl contre *A. ochraceus*, *F. graminearum*, *A. flavus*, *P. expansum* avec des pourcentages d'inhibition de 4.71%, 4.48%, 4.03%, 4.00% respectivement. Cette activité baisse avec la diminution de la concentration de l'extrait dans le milieu PDA jusqu'à l'absence de toute activité antifongique à la concentration 15µl et 10µl avec présence d'exception concernant *F. graminearum*, qui continue d'être empêchée jusqu'à la concentration la plus faible de la gamme. *A. parasiticus* est apparue moins sensible avec un pourcentage d'inhibition de 2.34% à la concentration 30µl (figure 9) ce qui reflète une faible activité antifongique (tableau 10).



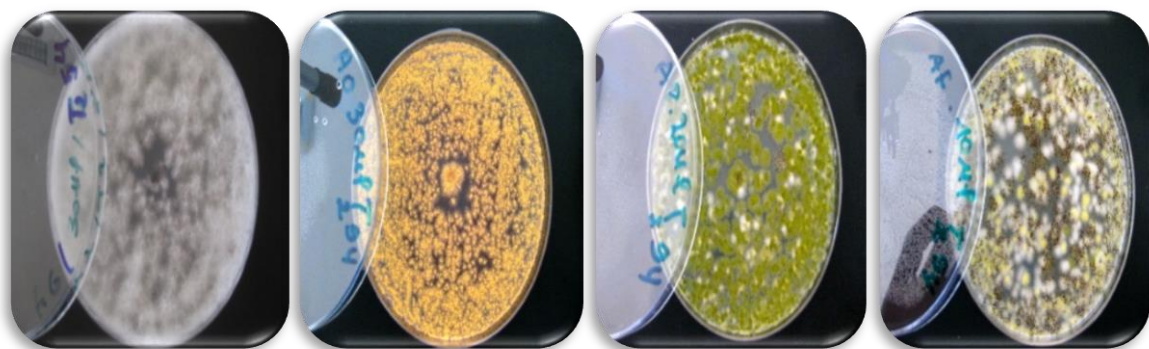
**Photo 5.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>001</sub>.

#### II.4.1.2. Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>002</sub>



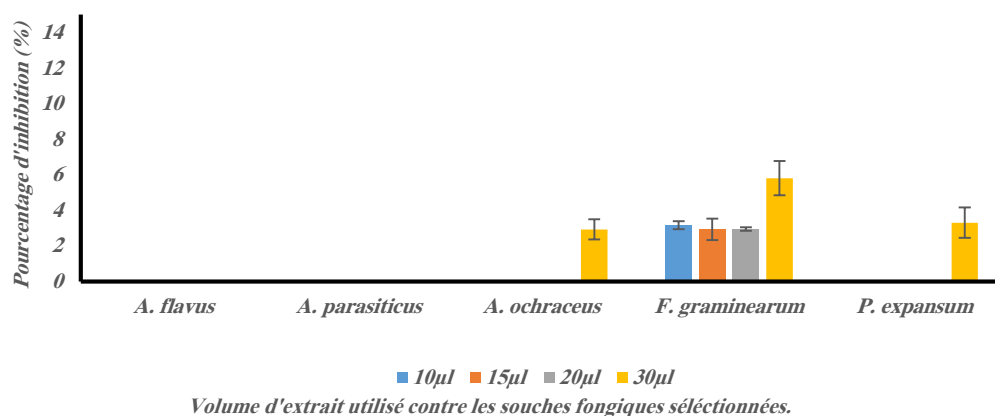
**Figure 10.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>002</sub>.

Suivant les résultats affichés sur la figure 10 et la photo 6, l'extrait T<sub>002</sub> a enregistré une moyenne activité antifongique contre *F. graminearum*, *A. ochraceus* avec un pourcentage d'inhibition de 3.57%, 3.34% à 30µl, cette activité diminue avec la diminution de la concentration de l'extrait dans le milieu jusqu'à l'absence de toute activité à la concentration 10 µl. A 30 µl toujours, *P. expansum* est apparu moins sensible avec un pourcentage d'inhibition 2.67%, qui reflète une faible activité antifongique (tableau 10). Les deux souches fongiques à savoir : *A. flavus* , *A. parasiticus* sont apparues très résistantes à cet extrait avec un pourcentage d'inhibition nul (figure 10).



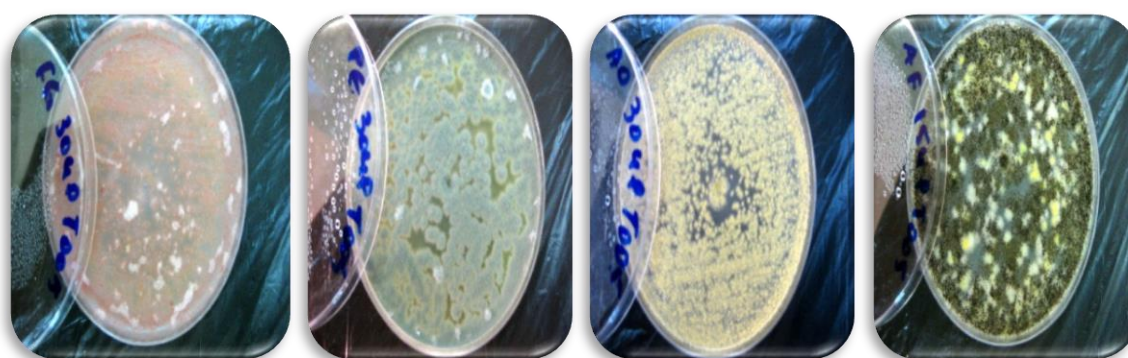
**Photo 6.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>002</sub>.

### II.4.1.3. Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T005



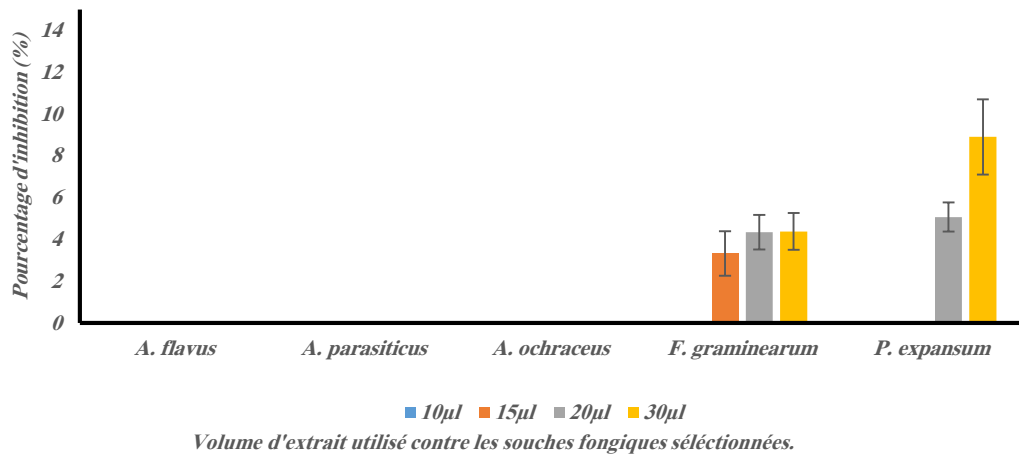
**Figure 11.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T005.

Selon les résultats affichés sur la figure 13 et le tableau 10, l'extrait T005 a démontré une activité antifongique moyenne à la concentration 30µl contre *F. graminearum* et *P. expansum* avec un pourcentage d'inhibition de 5.80%, 3.30 %. Cette activité diminue avec la diminution de la concentration de l'extrait dans le milieu PDA jusqu'à son absence totale, avec présence d'exception concernant *F. graminearum*, qui continue d'être empêchée jusqu'à la concentration la plus faible de la gamme. A 30µl toujours, *A. ochraceus* ont dévoilé une faible sensibilité avec un pourcentage d'inhibition de 2.92%, qui reflète une faible activité antifongique (tableau 10). Un pourcentage d'inhibition nul est enregistré pour les deux moisissures *A. flavus* et *A. parasiticus*.



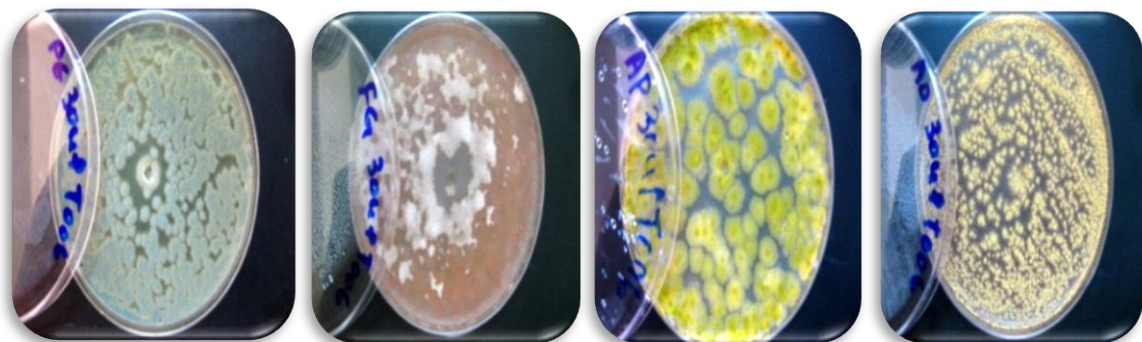
**Photo 7.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T005.

II.4.1.4. Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>006</sub>



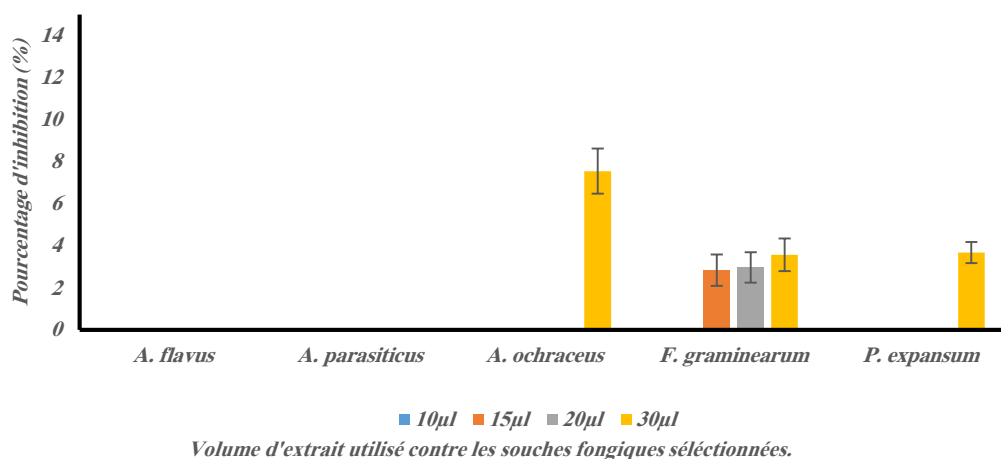
**Figure 12.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>006</sub>.

Selon les résultats affichés sur la figure 14 et le tableau 10, l'extrait T<sub>006</sub> a enregistré une bonne activité antifongique contre *P. expansum* avec un pourcentage d'inhibition de 8.90% à 30µl, ce qui reflète selon le tableau 10 une très bonne activité antifongique, cette activité diminue avec la diminution de la concentration de l'extrait jusqu'à l'absence de toute activité à la concentration 15µl et 10µl. *F. graminearum* a démontré une sensibilité vis-à-vis l'extrait T<sub>006</sub> et selon le tableau 10, cette activité est désormais moyenne. Les trois souches fongiques à savoir : *A. flavus*, *A. parasiticus*, *A. ochraceus* sont apparus très résistantes à l'extrait T<sub>006</sub> avec un pourcentage d'inhibition nul (figure 14).



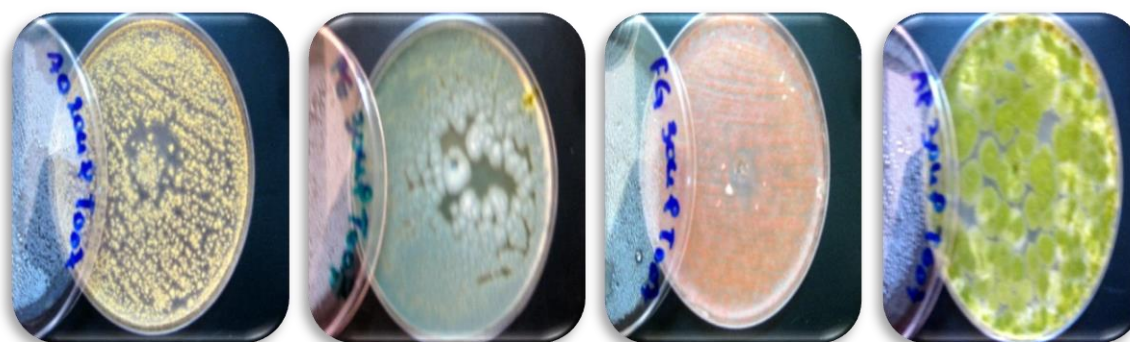
**Photo 8.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>006</sub>.

#### II.4.1.5. Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>007</sub>



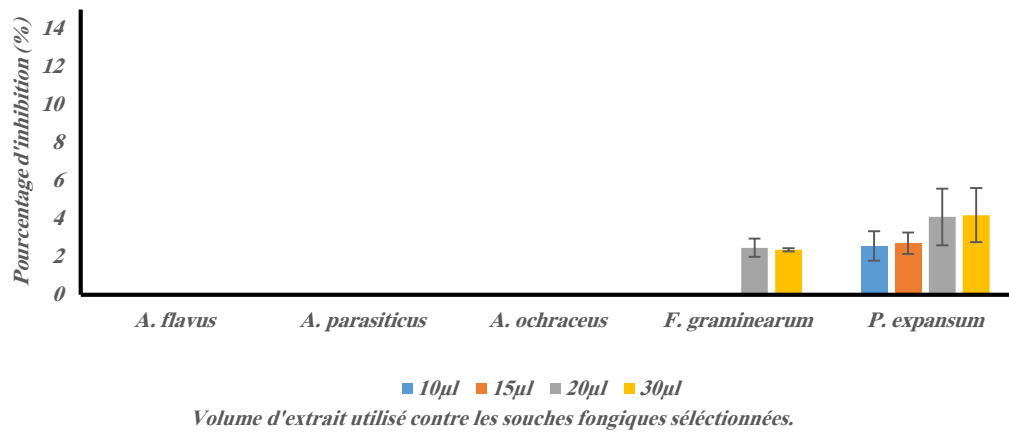
**Figure 13.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>007</sub>.

Selon les résultats affichés sur la figure 15 et le tableau 10, à 30µl, l'extrait T<sub>007</sub> ont dévoilé une sensibilité contre *A. ochraceus*, *P. expansum*, *F. graminearum* avec un pourcentage d'inhibition de 7.55%, 3.68 % ,3.57% respectivement, qui reflète une activité moyenne tableau 10 cette activité diminue avec la diminution de la concentration de l'extrait dans le milieu PDA jusqu'à l'absence de toute activité antifongique. Avec présence d'exception concernant *F. graminearum*, qui continue d'être empêchée jusqu'à l'absence l'activité antifongique à la concentration 10µl. Les deux souches fongiques à savoir *A. flavus*, *A. parasiticus*, sont apparues très résistantes à l'extrait T<sub>007</sub> avec un pourcentage d'inhibition nul (photo 11).



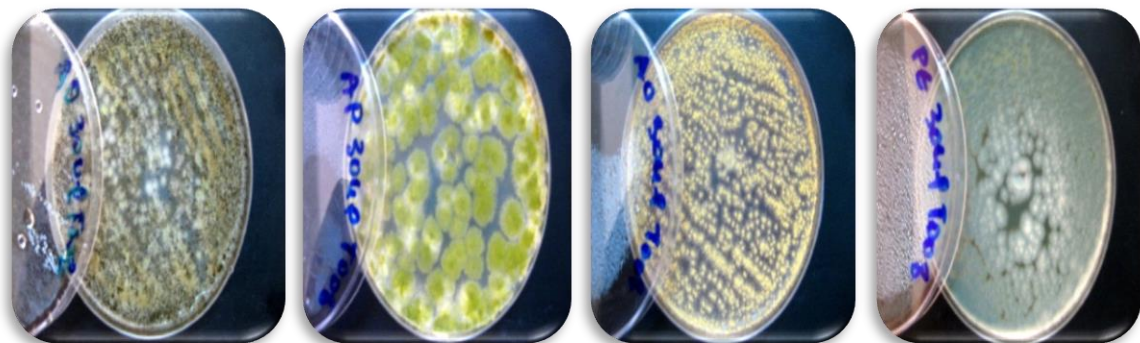
**Photo 9.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>007</sub>.

II.4.1.6. Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>008</sub>



**Figure 14.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>008</sub>.

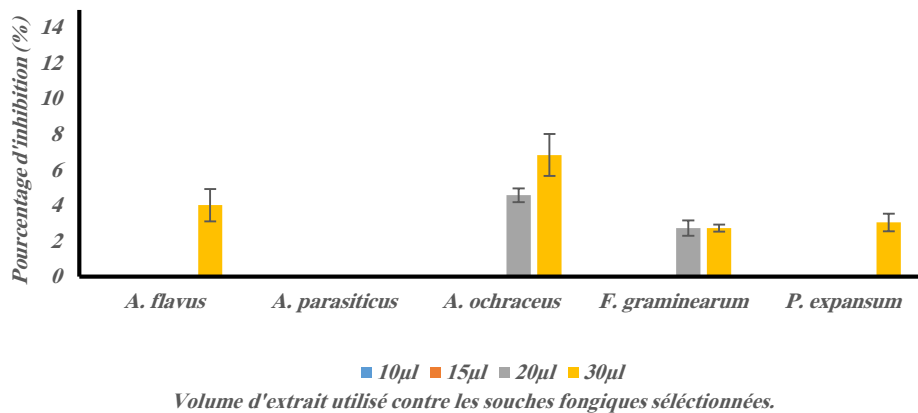
Suivant les résultats présentés sur le figure 16, les trois souches fongiques à savoir : *A. flavus*, *A. parasiticus* et *A. ochraceus* sont apparus très résistantes à l'extrait T<sub>008</sub> avec un pourcentage d'inhibition nul. A la concentration 30µl d'extrait T<sub>008</sub> *P. expansum* et *F. graminearum* sont apparus sensible avec un pourcentage d'inhibition de 4.19%, 2.37% respectivement, qui reflète une activité moyenne tableau 10, cette activité diminue avec la diminution de la concentration de l'extrait dans le milieu PDA. Avec présence d'exception concernant *P. expansum*, qui continue d'être empêchée jusqu'à la concentration la plus faible de la gamme.



**Photo 10.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>008</sub>.

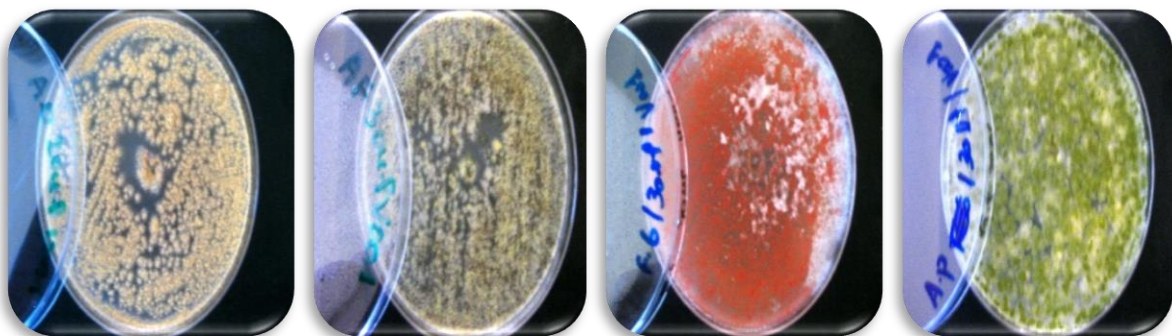
## II.4.2. Extraits des souches isolées de la forêt de ville

### II.4.2.1. Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>001</sub>



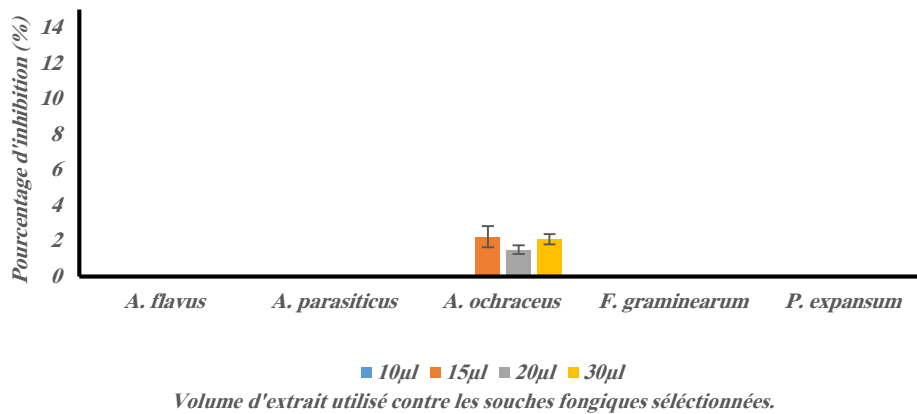
**Figure 15.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>001</sub>.

La figure 18 démontre que toutes les souches fongiques ont dévoilé une sensibilité changeante vis-à-vis 30µl de l'extrait testé, cette sensibilité dépend toujours de la moisissure elle-même et de la concentration de l'extrait. L'extrait V<sub>001</sub> a enregistré une moyenne activité antifongique contre *A. ochraceus*, *A. flavus*, *P. expansum* avec un pourcentage d'inhibition de 6.84%, 4.01%, 3.04% respectivement à la concentration 30µl, cette activité diminue avec la diminution de la concentration de l'extrait dans le milieu PDA. A la concentration 30µl toujours, *F. graminearum* ont dévoilé sensibilité faible avec des pourcentages d'inhibitions de 2.72 % (figure 18), ce qui reflète une activité faible (tableau 11). *A. parasiticus* qui apparue très résistante à cet extrait avec absence de toute trace d'activités antifongique.



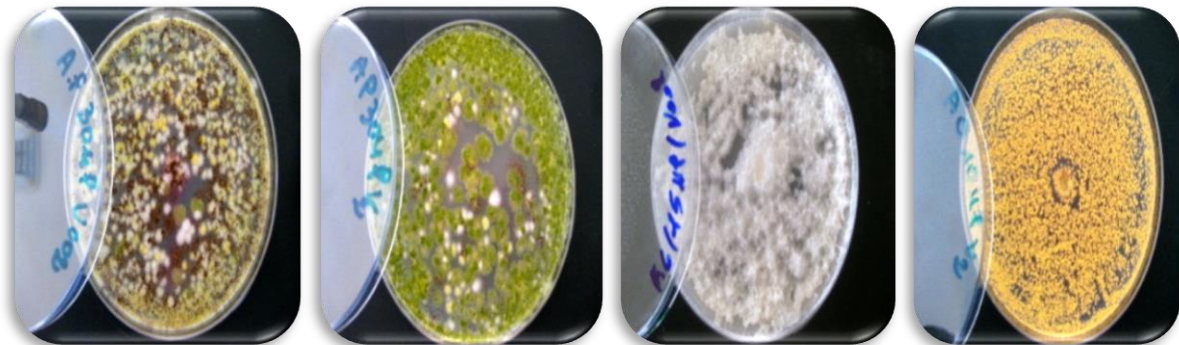
**Photo 11.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>001</sub>.

### II.4.2.2. Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>002</sub>



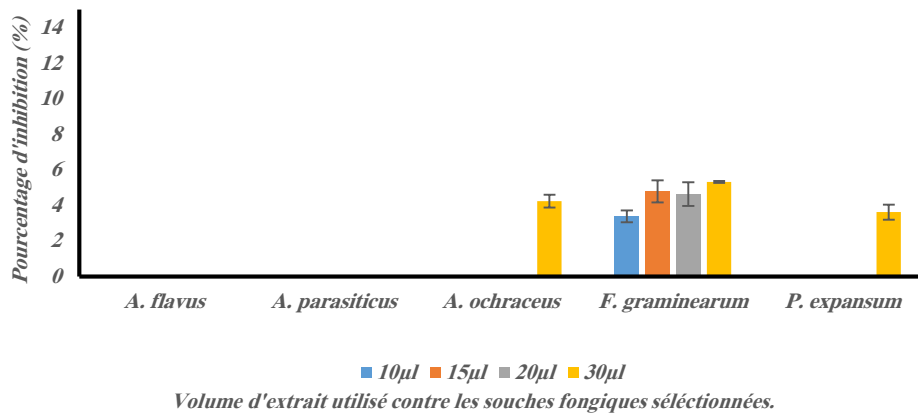
**Figure 16.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>002</sub>.

Les résultats affichés sur la figure 19 dévoile que les quatre souches fongiques à savoir : *A. flavus*, *A. parasiticus*, *F. graminearum*, *P. expansum* sont très résistantes à l'extrait V<sub>002</sub> avec un pourcentage d'inhibition nul. *A. ochraceus* a démontré une sensibilité vis-à-vis l'extrait V<sub>002</sub> et selon le tableau 11, cette activité est désormais faible avec un pourcentage d'inhibition de 2.09% à la concentration 30µl.



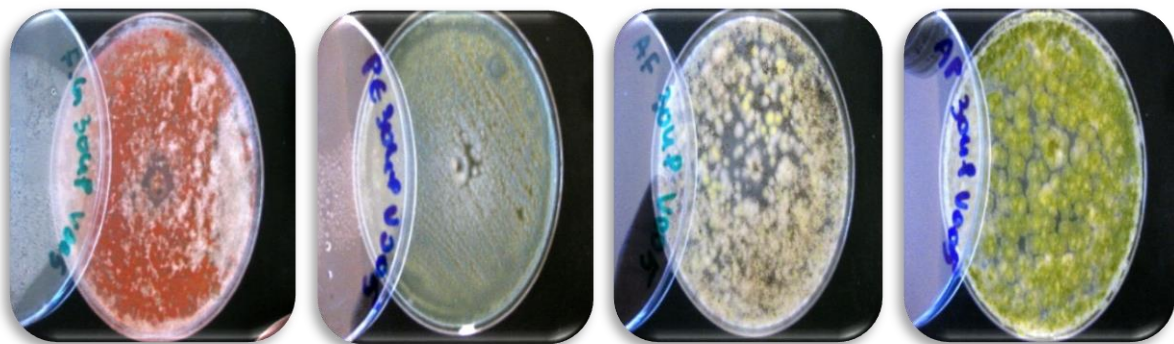
**Photo 12.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>002</sub>.

### II.4.2.3. Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>005</sub>



**Figure 17.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>005</sub>.

Les résultats affichés sur la figure démontrent qu'à 30µl d'extrait V<sub>005</sub>, *F. graminearum*, *A. ochraceus* et *P. expansum* sont apparus sensibles avec des pourcentages d'inhibitions de 5.30%, 4.23% et 3.61% respectivement (figure 22), ce qui reflète une activité moyenne (tableau 11). L'extrait V<sub>005</sub> poursuit l'inhibition contre *F. graminearum* malgré son affaiblissement dans le milieu PDA, Les deux souches fongiques *A. flavus* et *A. parasiticus* sont apparues très résistantes à l'extrait V<sub>005</sub> avec un pourcentage d'inhibition nul (figure 22).



**Photo 13.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>005</sub>.

## II.5 Discussion

De nombreuses espèces d'actinomycètes, en particulier celles appartenant au genre *Streptomyces*, sont bien connus comme agents de lutte biologique inhibant plusieurs champignons pathogènes (Errakhi et al., 2007; Khamna et al., 2009). L'analyse des séquences du gène de l'ARNr 16S a montré que toutes les souches isolées possèdent une similarité complète (100% de similitude) avec la base de données NCBI, ce qui signifie que toutes les souches isolées dans les deux forêts ont été déjà identifiées.

Nos résultats indiquent que parmi les 14 souches d'actinomycètes isolées des sols forestières (Commune de Saïda), certaines ont montré une nette performance à produire des molécules douées d'une activité antifongique. Nous constatons que les deux souches *Streptomyces fulvissimus* et *Streptomyces kasugaensis* ont montré une bonne activité contre la totalité des souches fongiques testées. Par contre, les deux souches *Streptomyces longissimus* et *Streptomyces tendae*, ne présente aucune activité antifongique contre les souches fongiques sélectionnées.

Certaines études publiées ont déjà démontré l'activité antifongique des deux souches à savoir : *Streptomyces fulvissimus* et *Streptomyces kasugaensis* contre d'autres champignons pathogènes. Kanini et al., (2013) ont démontré qu'un total de 605 isolats *Streptomyces* provenant de 12 habitats grecs divers ont été criblés pour une activité antifongique contre *Rhizoctonia solani* DSM843. Les données obtenues ont démontré que les isolats *Streptomyces pseudovenezuelae* et *Streptomyces fulvissimus* ont présenté la plus grande activité antagoniste. *Streptomyces kasugaensis* est un microorganisme antagoniste isolé des sols et présente une forte activité antifongique contre les agents pathogènes fongiques tels que *Fusarium oxysporum*, *Cladosporium cucumerium* ou *Botrytis cinerea* (Jae et al., 2001). L'activité antifongique de *streptomyces kasugaensis* a été étudiée, les résultats ont montré que les substances bioactives (Kasugamycine), générées par *S. kasugaensis* inhibent les croissances de champignons pathogènes (Shinji, 2004).

Le degré de l'activité antifongique dépend de la composition de l'extrait. Plusieurs chercheurs ont déjà signalé que l'activité antimicrobienne est variable chez les actinomycètes. Prapagdee et al. (2008) a trouvé que sur 146 souches d'actinomycètes indigènes isolées des sols, seulement 10 souches présentaient une activité antifongique. Khamna et al. (2009) ont isolé 396 souches du genre *Streptomyces* et seulement 27 souches ont montré une activité antifongique. Bharti et

*al.* (2010) ont obtenu 316 souches d'actinomycètes de différents Échantillons de sols, dont 31% ont présenté une activité antifongique.

L'activité antagoniste de *Streptomyces* contre les champignons et les agents pathogènes est généralement liés à la production de composés antifongiques (Fguira *et al.*, 2005; Atta, 2009), et / ou des enzymes hydrolyses extracellulaires (Mukherjee et Sen, 2006; Prapagdee *et al.*, 2008). La production de métabolites secondaire dépend des sources nutritionnelles comme le carbone, l'azote et les facteurs environnementaux tels que la période d'incubation, le pH et la température (Himabindu et Jetty, 2006).

# **Conclusion et perspectives**

## **Conclusion et perspectives**

Les actinomycètes sont les procaryotes les plus économiquement et bio-technologiquement précieux, responsables de la production d'environ la moitié des métabolites secondaires bioactifs découverts, y compris les anti-tumoraux, les agents immunosuppresseurs et les antibiotiques. Les actinomycètes sont largement distribués dans les sols et autres milieux terrestres et marins, où ils ont joué un rôle écologique important dans le renouvellement des éléments nutritifs du sol.

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité antifongique des métabolismes secondaires produits par des actinomycètes isolés des sols forestiers de la région de Saïda contre des moisissures toxigènes.

Selon les résultats dévoilés précédemment, nous concluons que l'extrait résultant des souches T<sub>004</sub> et V<sub>003</sub> possèdent une importante activité contre les souches fongiques sélectionnées du a la présence de substance bioactive. L'extrait provenant des souches T<sub>008</sub> et V<sub>002</sub> ne possèdent aucune activité antifongique du a la résistance des souches fongiques ou l'absence de substances bioactives contre ces moisissures

La comparaison de ces résultats avec d'autre travaux permis de dire que ces résultats sont d'une grande importance, ils peuvent contribuer à renforcer et à enrichir le pauvre arsenal antifongique existant à ce jour d'une part, et d'autre part, de contrecarrer le développement de la résistance des champignons pathogènes et à la recrudescence d'agents fongiques redoutables.

Comme perspectives, cette étude doit être complétée par les points manquants suivants

- Etude de l'activité antibactérienne des extraits sur des bactéries pathogènes.
- Identification des substances bioactive des extraits par HPLC-MS,
- Etude de la toxicité *in vitro* et *in vivo* des substances bioactives.

# **Références**

# **Bibliographique**

*A*

- Alharbi, N. S.** (2016). Novel Bioactive Molecules from Marine Actinomycetes. *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 13(4), 1905-1927.
- Al-Zarban SS, Al-Musallam AA, Abbas IH, Fasasi YA.** (2002). Noteworthy salt-loving actinomycètes from Kuwait. *Kuwait JSci Eng* ; 29:99–109.
- Anandan, R., Dharumadurai, D., & Manogaran, G. P.** (2016). An Introduction to Actinobacteria ISBN 978-953-51-2248-7, under CC BY 3.0 license.
- Andriambololona T.** (2010). Etude bibliographiques et chimiques des métabolites secondaires des actinomycètes telluriques cas du foret d'ANKAFOBE. Mémoire de recherche pour l'obtention du Diplôme d'études approfondies de biochimie. Université d'ANTANANARIVO, Madagascar : 5p.
- Aour L.** (2006). Mise en évidence des actinomycètes aérobies pathogènes impliqués dans les infections traitées au service des maladies infectieuses du CHU de Constantine. Etude des caractéristiques culturelles des souches isolées et purifiées. Diplôme de Magister, Université Mentouri Constantine : 101p.
- Aoyagi T, Hatsu M, Imada C, Naganawa H, Okami Y, Takeuchi T.** (1992). Pyrzinostat : à new inhibitor of pyroglutamyl, peptidase. *J Antibiot* ; 45(11) :1795–6.
- Arai T, Mikami Y.** (1972). Chromogenecity of Streptomyces. *Appl Microbiol* ; 23:402–6.
- Asolkar, R.N., Kirkland, T.N., Jensen, P.R., Fenical, W. Arenimycin.** (2010). An antibiotic effective against rifampin- and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from the marine actinomycete *Salinispora arenicola*. *J. Antibiot.*, (Tokyo), 63:37–9.

*B*

- Barabas G, Vargha G, Szabo IM, Penyige A, Damjanovich S, Szollosi J, MatkoJ, Hirano T, Matyus A, Szabo I.** (2001). n-Alkane uptake and utilisation by *Streptomyces* strains. *A Van Leeuw.* 79(3-4):269-276.
- Belyagoubi Larbi.** (2014). Antibiotiques produits par des bactéries (actinomycètes et bactéries lactiques) issus de différents écosystèmes naturels Algériens. Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen. Pp 9-10.
- Berdy J.** (2005). Bioactive microbial metabolites. *Journal of Antibiotics*, 58: 1-26.
- Berdy J.** (1980). Recent advances in and prospects of antibiotic research. *Process Biochem*, 15 ; 28.
- Bharti A, Kumar V, Gusain O, Bisht GS.** (2010). Antifungal Activity of Actinomycetes isolated from Garhwal Region. *J. Sci. Eng. Technol. Manag.*, 2(2) : 3-9.

- Bhatnagar A. and Bhatnagar M.** (2005). Microbial diversity in desert ecosystems. *Current Science*, 89: 91-100.
- Bode W, Huber R.** (2005) Natural protein proteinase inhibitors and their interaction with Proteinases. *Euro J Biochem.* 204(2) :433–51.
- Boubetra D., Sabaou N., Zitouni A., Bijani C., Lebrihi A. And Mathieu F.** (2013). Taxonomy and chemical characterization of new antibiotics produced by *Saccharothrix SA198* isolated from a Saharan soil. *Microbiological Research*, 103: 771-776.
- Boudjelal, F., Zitouni, A., Bouras, N., Schumann, P., Spröer, C., Sabaou, N., & Klenk, H. P.** (2015). *Actinoalloteichus hoggarensis* sp. Nov. an actinomycete isolated from Saharan soil. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 65(6), 2006-2010.
- Boughachiche, F., Reghioua, S., Oulmi, L., Zerizer, H., Kitouni, M., Boudemagh, A., Boulahrouf, A.** (2005). Isolement d'actinomycetales productrices de substances antimicrobiennes à partir de la Sebkhha de Ain Mlila. *Sciences & Technologie C*, 23 : 5–10.
- Bouras, N., Meklat, A., Lamari, L., Sabaou, N., Boubetra, D., Saker, R., ... & Spröer, C.** (2015). Diversity of Actinobacteria in Algerian Saharan soil and description of sixteen new taxa. 78-61, (2)7, *مجلة الواحات للبحوث و الدراسات*.
- Breton A., Theilleux J., Sanglier J.J., Viobis G.** (1989). Organismes producteurs : Biologie, taxonomie et écologie. In "Biotechnologie des Antibiotiques". Larpen J.P. Et Sanglier J.J., Masson : Paris. Pp : 33- 70.
- Bruns A, Philipp H, Cypionka H, Brinkhoff T.** (2003). *Aeromicrobium marinum* sp. nov., an abundant pelagic bacterium isolated from the German Wadden Sea. *Int J SystEvol Microbiol.* 53(6) :1917–23.

## ٦

- Cavalla, M., & Eberlin, T.** (1994). Isolement des streptomycetes du sol. *L'opéron*, 19, 13-7.
- Chabasse, D.** (2002). Les phaeohyphomycetes agents de phaeohyphomycoses : Des champignons émergents. *Journal de mycologie médicale*, 12(2), 65-85.
- Chaudhary H.S, Yadav J, Shrivastava A.R, Singh S, Singh A.K, Gopalan N.** (2013). Antibacterial activity of actinomycetes isolated from different soil samples of Sheopur (A city of central India). *Journal of advanced Pharmaceutical Technology and research.* 4 (2) : 118-123.
- Chen CC, Adolphson R, Dean JFD, Eriksson KEL, Adams MWW, Westpheling J.** (1997). Release of lignin from kraft pulp by a hyperthermophilic xylanase from *Thermotoga maritima*. *Enzyme Microbiol Technol.* 20(1) :39–45.
- Cho JY, Kwon HC, Williams PG, Kauffman CA, Jensen PR, Fenical W.** (2006). Actinofuranones A and B, polyketides from a marine-derived bacterium related to the genus *Streptomyces* (Actinomycetales). *J Nat Prod.* 69(3) :425–8.

**Choulet. F.** (2006). Evolution du génome des Streptomyces : transfert horizontal et variabilité des extrémités chromosomiques. Thèse de Doctorat. Université Henri Poincaré, Nancy 1, pp 210.

**Conn H, Leevy C, Vlahcevic Z, Rodgers J, Maddrey W, Seeff L, et al.** (1977). Comparison of lactulose and neomycin in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy. A double blind controlled trial. *Gastroenterology*. 72(4Pt 1) :573.

**Crawford, D. L. J. M. Lynch, J. M. Whipps, M. A. Ousley.** (1993). Isolation of actinomycetes antagonists of a fungal root pathogen. *App. Environ. Microbiol.* 59: 3899-3905.

**Cummins CS, Harris H.** (1956). A comparison of cell-wall composition in *Nocardia*, *Actinomyces*, *Mycobacterium* and *Propionibacterium*. *J Gen Microbiol.* 15 : ix

## *D*

**Dairi. T.** (2005). Studies on Biosynthetic Genes and Enzymes of Isoprenoids Produced by Actinomycetes. *J. Antibio*, 58 (4), 227-243.

**Das S, Lyla P, Khan SA.** (2006). Marine microbial diversity and ecology : importance and Future perspectives. *Curr Sci.* 90(10) :1325–35.

**Das S, Lyla P, Ajmal Khan S.** (2008a). Distribution and generic composition of culturable marine actinomycetes from the sediments of Indian continental slope of Bay of Bengal. *Chin J Oceanol Limnol.* 26(2) :166–77.

**Das S, Lyla PS, Khan SA.** (2008). Distribution and generic composition of culturable marine actinomycetes from the sediments of Indian continental slope of Bay of Bengal. *Chin J Oceanol Limnol.* 26 : 166-77.

**Davidson RN, den Boer M, Ritmeijer K.** (2009). Paromomycin. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 103 (7) : 653–60.

**Demain, A.L.** (2000). Small bugs, big business: the economic power of the microbe. *Biotechnol Adv.* 18(6) : 499-514.

**Diraviyam T, Radhakrishnan M, Balagurunathan R.** (2011). Antioxidant activity of melanin pigment from *Streptomyces* species D5 isolated from Desert soil, Rajasthan, India. *Drug Invention Today.* 3 :12-3.

**Donia M, Hamann MT.** (2003). Marine natural products and their potential applications as anti-infective agents. *Lancet Infect Dis.* 3(6) :338–48.

**E**

- Ellaiah P, Ramana T, Raju K, Sujatha P, Sankar A.** (2004). Investigations on marine actinomycetes from bay of Bengal near Kakinada coast of Andhra Pradesh. *Asian J Microbiol Biotechnol Environ Sci.* 6:53–6.
- El-Shatoury.S ; Mitchell. J ; Bahgat. M ; and Dewedar. A.** (2004). Biodiversity of Actinomycetes in a Constructed Wetland for Industrial Effluent Treatment. *Actinomycetologica*, 18 (1), 1-7
- Encarta,** (1998). Digital multimedia encyclopedia published by Microsoft Corporation.
- Errakhi R, Bouteau F, Lebrihi A, Barakate M** (2007). Evidences of biological control capacities of *Streptomyces* spp. against *Sclerotium rolfsii* responsible for damping-off disease in sugar beet (*Beta vulgaris* L.). *World J. Microb. Biot.* 23 : 1503-1509.
- Eunice J. A. and Prosser J. I.** (1983). Mycelial growth and branching of *Streptomyces coelicolor*. A3(2) on solid medium. *J. gen. Microbiol.* 129, 2029 –2036.

**F**

- Falagas ME, Grammatikos AP, Michalopoulos A.** (2008). Potential of old-generation antibiotics to address current need for new antibiotics. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 6(5) :593–600.
- Fguira LF, Fotso S, Ameer-Mehdi RB, Mellouli L, Laatsch H** (2005). Purification and structure elucidation of antifungal and antibacterial activities of newly isolated *Streptomyces* sp. strain US80. *Res. Microbiol.*, 156: 341-347.
- Fujiwara A, Hoshino T, Westley JW.** (1985). Anthracyclin antibiotics. *Crit Rev Biotech.* 3(2) :133–57.
- Fukamizo, T., Brzezinski, R.** (1997). Chitosanase from *Streptomyces* sp. strain N174 : a comparative review of its structure and function. *Biochem Cell Biol*, 75(6) :687–696.

**G**

- Ghanem, N.B., Sabry, S.A, El-Sherif, Z.M., Abu El-Elal, G.A.** (2000). Isolation and enumeration of marine actinomycetes from seawater and sediments in Alexandria. *J Gen Appl Microbiol*, 46 (3) : 105–111.
- Goodfellow M, Williams S. Ecology of actinomycetes.** (1983). *Ann Rev Microbiol.* 37(1) :189–216.
- Goodfellow M, Haynes JA.** (1984). Actinomycetes in marine sediments. In : Ortiz-Ortiz L, Bojalil LF, Yakoleff V, editors. *Biological, biochemical, and biomedical aspects of Actinomycetes.* London–New York : Academic Press. p. 453–72

- Goodfellow M, Stainsby FM, Davenport R, Chun J, Curtis T.** (1998). Activated sludge foaming : the true extent of actinomycete diversity. *Water Sci Technol.* 37 : 511.
- Goodfellow, M. et A. G. O'Donnell.** (1989). Search and discovery of industrially-significant actinomycetes. Proceeding of the 44th Symposium on Society for General Microbiology, (SCGM'89). Cambridge University Press, Cambridge. 343-383.
- Goodfellow M, O'Donnell AG.** (1994). Roots of bacterial systematic. In : The handbook of new bacterial systematic. London : Academic Press. Pp. 3–54.
- Goodfellow M.** (2012). Phylum XXVI. Actinobacteria phyl. nov. In: Goodfellow *et al.* (Editors). Bergey Manuel of Systematic Bacteriology, The *Actinobacteria*, second edition, vol. V, part A, New York, Dordrecht, Heidelberg, London. pp. 1–28
- Gottlieb, D.** (1973). General consideration and implication of the Actinomycetales. In: Actinomycetales characteristics and practical importance. Edited by G. Sykes and F.A. Skinner. Academic Press, London, New York.
- Griffith RS.** (1981). Introduction to vancomycin. *Rev Infect dis.* 3(Suppl. 2) :S200–4.
- Grigorova, R., Norris, J.R.** (1990). Techniques in microbial ecology. *Methods in Microbiology*, Vol. 22. Academic Press, London, pp. 627.

## *H*

- Haefner B.** (2003). Drugs from the deep: marine natural products as drug candidates. *Drug Discov Today.* 8(12) :536–44.
- Henkel M, Muller MM, Kugler JH, Lovaglio RB, Contiero J, Syldatk C, Hausmann R.** (2012). Rhamnolipids as biosurfactants from renewable resources : concepts for next generation rhamnolipid production. *Process Biochem.* 47(8) :1207-1219.
- Heald SC, Brandão PFB, Hardicre R, Bull AT.** (2001). Physiology, biochemistry and taxonomy of deep-sea nitrile metabolising *Rhodococcus* strains. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 80(2) :169–83.
- Himabindu M, Jetty A** (2006). Optimization of nutritional requirements for gentamicin production by *Micromonospora echinospora*. *Indian J. Exp. Biol.*, 44: 842-848.
- Hodgson D.A.** (2000). Primary metabolism and its control in Streptomycetes: a most unusual group of bacteria. *Adv Microb Physiol.* 42 :47-238.
- Hollstein U.** (1974). Actinomycines. Chemistry and mechanism of action. *Chem Rev.* 74(6) :625–52.
- Holz R, Finkelstein A.** (1970). The water and nonelectrolyte permeability induced in thin lipid membranes by the Polyxène antibiotics nystatin and amphotericin B. *J Gen Physiol.* 56(1) :125–45.

**Haris C.** (1989). Introduction to modern microbiology. Blackwell scientific publication, 179 p.

*J*

**Imada C.** (2004). Enzyme inhibitors of marine microbial origin with pharmaceutical importance. *Mar Biotech.* 6(3) :193–8.

**Imada C.** (2005). Enzyme inhibitors and other bioactive compound from marine actinomycetes. *Antonie Van Leeuwenhoek.* 87(1) :59–63

**Islam, M.R., Jeong, Y.T., Ryu, Y.J., Song, C.H., Lee, Y.S.** (2009). Isolation, Identification and Optimal Culture Conditions of *Streptomyces albidoflavus* C247 Producing Antifungal Agents against *Rhizoctonia solani* AG2-2. *Mycobiology.* 37(2) : 114-20.

**Iwai Y, Omura S.** (1982). Culture conditions for screening of new antibiotics. *J Antibiot.* 35(2) :123.

*L*

**Jae Ho Lee, Ki Hyeon Choi, Sung Won Choi, Ji Tae Kim, Ki Suk Doh, Jae Seong Yang.** (2001). New actinomycetes strain compositions and their use for the prevention and/or the control of micro organism inducing plant diseases. (Universite De Reims Champagne-Ardenne). Brevet citant : WO 2010115802 A1

**Jensen, P.R., Dwight, R., Fenical, W.** (1991). Distribution of actinomycetes in near-shore tropical marine sediments. *Appl Environ Microbiol.* 57(4) :1102–1108.

**Jensen PR, Williams PG, Oh DC, Zeigler L, Fenical W.** (2007). Species-specific secondary metabolite production in marine actinomycetes of the genus *Salinispora*. *Appl Environ Microbiol.* 73(4) : 1146–52.

**Jukes TH.** (1985). Some historical notes on chlortetracycline *Rev Infect dis.* 7(5) :702 7.

*K*

**Kanini, G. S., Katsifas, E. A., Savvides, A. L., Hatzinikolaou, D. G., & Karagouni, A. D.** (2013). Greek indigenous streptomycetes as biocontrol agents against the soil-borne fungal plant pathogen *Rhizoctonia solani*. *Journal of applied microbiology*, 114(5), 1468-1479.

**Kehrenberg C, Schwarz S.** (2007). Mutations in 16S rRNA and ribosomal protein S5 associated with high-level spectinomycin resistance in *Pasteurella multocida*. *Antimicrob Agents Chemother.* 51(6) : 2244–6.

- Khachatourians. G.G.** (1998). Agricultural use of antibiotics and the evolution and transfer of antibiotic-resistant bacteria. *Can. Med. Assoc. (CMAJ)* 159 (9) ,1129-1136
- Khamna S, Yokota A, Peberdy JF, Lumyong S** (2009). Antifungal activity of *Streptomyces* spp. isolated from rhizosphere of Thai medicinal plants. *Int. J. Integr. Biol.*, 6(3): 143-147.
- Kieser, T., Bibb M.J., Buttner M.J., Chater K.F., Hopwood D.A.** (2000). *Practical Streptomyces genetics*. John Innes Centre, Norwich Research Park.
- Kitouni M., Boudemagh A., Oulmi L., Reghioua S., Boughachiche F., Zerizer H., Hamdiken H., Couble A., Mouniee D., Boulahrouf A., Boiron P.,** (2005). Isolation of actinomycetes producing bioactive substances from water, soil and tree bark samples of the north-east of Algeria. *Journal de Mycologie Médicale*, 15, 45–51.
- Korn-Wendisch F. et Kutzner H. J.** (1992) The family Streptomycetaceae, dans: Balows A., Truper H. G., Dworkin M., Harder W et Schleifer K. H. *The Prokaryotes*. Springer Edition New York : 921-995.
- Kunz C, Ludwig A, Bertheau Y, Boller T.** (1992). Evaluation of the antifungal activity of the Purified chitinase 1 from the filamentous fungus *Aphanocladium album*. *FEMS Microbiol Lett.* 90(2) :105–9.

## *L*

- Lacey, J.** (1973). Actinomycetes in soils, composts and fodders. In : *Actinomycetales : characteristics and practical importance*. Eds. : G. Sykes, F.A. Skinner. Academic press, London, New York. 231–251.
- Larpent, J.-P., Larpent-Gourgaud, M.** (1985). *Éléments de Microbiologie*. Hermann. Paris. 264 p.
- Lazzarini A., Cavaletti L., Toppo G. And Marinelli F.** (2001). Rare genera of actinomycetes as potential producers of new antibiotics. *Antonie Leeuwenhoek*. 78: 399-405.
- Lechevalier H.** (1982). The development of applied microbiology at Rutgers. The State University of New Jersey. p. 3.
- Lechevalier, H. A., Lechevalier, M.P.** (1981). Introduction to the order Actinomycetales. In : *The prokaryotes*, Vol. 2 (Starr M. P., H. Stolp, H. G. Truper, A. Ballows and H. G. Schlegel. Eds.), Springer – Verlag, Berlin. p. 1915–1922
- Lichtman H, Watson J, Ginsberg V, Pierce JV, Stokstad EL, Jukes TH.** (1949). Vitamin B12b some properties and its therapeutic use. *Exp Biol Med.* 72(3):643-645.

## M

- Magnusson J, Ström K, Roos S, Sjogren J, Schnürer J.** (2003). Broad and complex antifungal activity among environmental isolates of lactic acid bacteria. *FEMS Microbiology Letters* 219, 129-135.
- Maloney, K.N., MacMillan, J.B., Kauffman, C.A., Jensen, P.R., DiPasquale, A.G., Rheingold, A.L., Fenical, W.** (2009). Lodopyridone, a structurally unprecedented alkaloid from a marine actinomycete. *Organic letters*, 11(23) :5422-5424.
- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., & Kim, S. K.** (2013). Marine actinobacterial metabolites : current status and future perspectives. *Microbiological Research*, 168(6), 311-332.
- Manuselis G, Mahon CR.** (2007). In : Textbook of diagnostic microbiology. In : Manon CR, Lehman DC, Mauselis G, Editors. Saunders, p. 3-13.
- Marchant R, Banat IM.** (2012). Microbial biosurfactants : challenges and opportunities for future exploitation. *Trends Biotechnol.* 30(11) :558-565.
- Mathivanan N, Kabilan V, Murugesan K.** (1998). Purification, characterization, and antifungal activity of chitinase from *Fusarium chlamydosporum*, a mycoparasiteto groundnut rust, *Puccinia arachidis*. *Can J Microbiol.* 44(7) :646–51.
- Matsui I, Sakai Y, Matsui E, Kikuchi H, Kawarabayasi Y, Honda K.** (2000). Novel substrate specificity of a membrane-bound -glycosidase from the hyperthermophilic archaeon *Pyrococcus horikoshii*. *FEBS Lett.* 467(2) :195–200.
- Meklat, A., Bouras, N., Zitouni, A., Sabaou, N., Mathieu, F., Schumann, P., ... & Klenk, H. P.** (2014). *Saccharopolyspora ghardaiensis* sp. nov., an extremely halophilic actinomycete isolated from Algerian Saharan soil. *The Journal of antibiotics*, 67(4), 299-303.
- 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(10), 3787-3792.
- Meklat A., Sabaou N., Bouras N., Zitouni A., Spröer C., Klenk H-P., Mathieu F. And Lebrihi A.** (2012). A novel strain of *Actinopolyspora mortivallis* with antibacterial activity isolated from a Saharan soil. *Annals of Microbiology*, 62: 1049-1057.
- Meklat, A., Sabaou, N., Zitouni, A., Mathieu F., Lebrihi, A.** (2011). Isolation, Taxonomy, and Antagonistic Properties of Halophilic Actinomycetes in Saharan Soils of Algeria. *Appl Environ Microbiol*, 77(18) : 6710–6714.
- Miller ED, Kauffman CA, Jensen PR, Fenical W.** (2007). Piperazimycins cytotoxic hexadepsipeptides from a marine derived bacterium of the genus *Streptomyces*. *J Org Chem.* 72 : 323–30.
- Moncheva P, Tishkov S, Dimitrova N, Chipeva V, Bogatzevska N.** (2002). Characteristics of soil actinomycetes from Antarctica. *J Cult Coll.* 3:3-14.

**Mukherjee G, Sen SK.** (2006). Purification, Characterization, and antifungal activity of chitinase from *Streptomyces venezuelae* P10. *Curr. Microbiol.*, 53: 265-9.

**Mukhopadhyay R, Chandra A.** (1993). Protease of a keratinolytic streptomycete to unhairgoat skin. *Ind J Exp Biol.* 31(6) :557–8.

### *N*

**Nakamura H, Kubota H, Kono T, Isogai A, Onabe F.** (2001). Modification of pulp properties by cellulase treatment and application of cellulase to wastepaper deinking and mechanical pulp refining. In: 68th pulp and paper research conference proceedings of the pulp and paper research conference. p. 18–9.

**Nickel J, Ruseska I, Wright J, Costerton J.** (1985). Tobramycin resistance of *Pseudomonas aeruginosa* cells growing as a biofilm on urinary catheter material. *Antimicrob Agents Chemother.* 27(4):619–24.

**Niraula, N.P., Shrestha, P., Oh, T.J., Sohng, J.K.** (2010). Identification and characterization of a NADH oxidoreductase involved in phenylacetic acid degradation pathway from *Streptomyces peucetius*. *Microbiol Res*, 165(8) : 649–56.

**Niehaus F, Bertoldo C, Kähler M, Antranikian G.** (1999). Extremophiles as a source of novel enzymes for industrial application. *Appl Microbiol Biotechnol.* 51(6) :711–29.

### *O*

**O'Gara. F. Dowling. D. N, Boesten. B.** (2008). *Molecular Ecology of Rhizosphere Microorganisms : Biotechnology and the Release of GMOs.* John Wiley & Sons : Weinheim. Pp : 192

**Okami Y., Hott A., K.,** (1988). Search and discovery of new antibiotics. In “Goodfellow M., Williams S.T., Mordarski M. (eds.) *Actinomycetes in biotechnology.* Academic Press. London. Pp 33-67.

### *P*

**Pandey A, Shukla A, Majumdar S.** (2005). Utilization of carbon and nitrogen sources by *Streptomyces kanamyceticus* M 27 for the production of an Anti bacterial antibiotic. *Afr J Biotech.* 4(9) : 909–10.

**Pestka S.** (1974). The use of inhibitors in studies of protein synthesis. *Methods Enzymol.* 30:261–82.

**Pillmoor JB.** (1998). Carbocyclic coformycin : a case study of the opportunities and pitfalls in the industrial search for new agrochemicals from nature. *Pestic Sci.* 52(1) :75 80.

**Pizzul.L.** (2006). Degradation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons by Actinomycetes. Thèse de Doctorat. Université d'Uppsala (Suède). Ou. X ; Zhang. B ; Zhang. L ; Dong. K ; Liu. C ; Zhao. G ; and Ding. X. (2008). SarA influences the sporulation and secondary metabolism in *Streptomyces coelicolor* M145. *Acta. Biochim. Biophys Sin*, 40 (10) 877-882.

**Pochon, J., & Tardieux, P.** (1962). Techniques d'analyse en microbiologie du sol.

**Prapagdee B, Kuekulvong C, Mongkolsuk S** (2008). Antifungal Potential of Extracellular Metabolites Produced by *Streptomyces hygroscopicus* against Phytopathogenic Fungi. *Int. J. Boil. Sci.*, 4(5): 330-337. 2842 *Afr. J. Agric. Res.*

**Prescott. L. M, Harley. J. P, Klein. D. A.** (2010). *Microbiologie*. De Boeck : Bruxelles. 2eme édition Pp : 1088.



**Radwan SS, Barabás G, Sorkhoh NA, Damjanovich S, Szabo I, Szollosi J, Matko J, Penyige A, Hirano T, Szabo IM.** (1998). Hydrocarbon uptake by *Streptomyces*. *FEMS Microbiol Lett.* 169(1) : 87-94.

**Raja S, Ganesan S, Sivakumar K, Thangaradjou T.** (2010). Screening of marine actinobacteria for amylase enzymes inhibitors. *Ind J Microbiol.* 50 (2) : 233–7.

**Rickes EL, Brink NG, Koniuszy FR, Wood TR, Folkers K. Crystalline.** (1948). Vitamin B12. *Sci.* 107(2781) : 396-397.



**Sabaou. N.** (1988). Contribution à l'étude des actinomycètes des sols des palmeraies algériennes : systématique et ecologie. Thèse doc : USTHB. Pp : 192.

**Sanchez S, Demain AL.** (2002). Metabolic regulation of fermentation processes. *Enzyme Microbial Technol.* 31(7) :895–906.

**Schiewe HJ, Zeeck A.** (1999). Cineromycins, gamma-butyrolactones and ansamycins by analysis of the secondary metabolite pattern created by a single strain of *Streptomyces*. *J Antibiot.* 52(7) :635.

**Schumacher RW, Talmage SC, Miller SA, Sarris KE, Davidson BS, Goldberg A.** (2003). Isolation and structure determination of an antimicrobial ester from a marine sediment-derived bacterium. *J Nat Prod.* 66(9) :1291–3.

**Singh B, Mitchison D.** Bactericidal activity of streptomycin and isoniazid against tubercle bacilli. *Br Med J* 1954 ; 1(4854) :130–2.

**Shinji Kawasaki.** (2004). Rice blast : interaction with rice and control : proceedings of the 3rd International Rice Blast Conference. Dordrecht, NE ; Boston : Kluwer Academic Publishers.

- Sivakumar K, Sahu MK, Thangaradjou T, Kannan L.** (2007). Research on marine actinobacteria in India. *Ind J Microbiol.* 47(3) :186–96.
- Smaoui. S.** (2010). Purification et Caractérisation de Biomolécules à partir de microorganismes nouvellement isolés et identifiés. Thèse doc : Institut National Polytechnique de Toulouse (INP Toulouse). Pp : 207.
- Souhila, K.** (2012). Les actinomycètes d'un sol salé : rôle des osmoprotecteurs naturels (Doctoral dissertation, Université Ferhat Abbas de Sétif 1).
- Stackebrandt E., Rainey F. A. et Ward-Rainey N. L.** (1997) Proposal for a new hierarchic classification system Actinobacteria classis nov. *Int J Syst Bacteriol.* 47: 479-491.
- Stackebrandt E. et Schumann P.** (2006). Introduction to the Taxonomy of Actinobacteria, dans: Dworkin M., Falkow S., Rosenberg E., Schleifer K., Stackebrandt E. *Prokaryotes.* Springer Science, Business Media, LLC edition New York, USA : 297-321.
- Stamford T, Stamford N, Coelho L, Araujo J.** (2001). Production and characterization of a Thermostable -amylase from *Nocardiostrictus* sp. Endophyte of yam bean. *Bioresour Technol.* 76(2) :137–41.

*J*

- Takahashi Y, Omura S.** (2003). Isolation of new actinomycete strains for the screening of new bioactive compound. *J Gen Appl Microbiol.* 49 : 141-54.
- Takizawa M, Colwell RR, Hill RT.** (1993). Isolation and diversity of actinomycetes in the Chesapeake Bay. *Appl Environ Microbiol.* 59(4) :997–1002.
- Tanaka Y, Omura S.** (1990). Metabolism and products of actinomycetes. An introduction. *Actinomycetologica.* 4(1) :13–4.
- Techapun C, Poosaran N, Watanabe M, Sasaki K.** (2003). Thermostable and alkaline-tolerant microbial cellulase free xylanases produced from agricultural wastes and the properties required for use in pulp bleaching bioprocess : a review. *Process Biochem.* 38(1) :1327–40.
- Tsujibo H, Kubota T, Yamamoto M, Miyamoto K, Inamori Y.** (2003). Characterization of chitinase genes from an alkaliphilic actinomycete. *Nocardiostrictus prasina* OPC-131. *Appl Environ Microbiol* 69(2) :894–900.

*U*

- Uchida A. et Seino A.** (1997). Intra and inter generic relationships of various actinomycete strains based on the acyl types of the muramyl residue in cell wall peptidoglycane examined in glycolate test. *Int J Syst Bacteriol.* 47: 182-190.

*V*

**Ventura, M., Canchaya, C., Tauch, A., Chandra, G., Fitzgerald, G.F., Chater, K.F., van Sinderen, D.** (2007). Genomics of Actinobacteria: tracing the evolutionary history of an ancient phylum. *Microbiol Mol Biol Rev*, 71(3): 495–548.

**Van Wyk, J. P. H., Mogale, A. M., & Seseng, T.** (2001). Bioconversion of wastepaper to sugars by cellulase from *Aspergillus niger*, *Trichoderma viride* and *Penicillium funiculosum*. *Journal of Solid Waste Technology and Management*, 27(2), 82-86.

**Vijayakumar. R ; Muthukumar. C ; Thajuddin. N ; Panneerselvam. A ; and Saravanamuthu. R.** (2007). Studies on the diversity of actinomycetes in the Palk Strait region of Bay of Bengal, India. *Actinomycetologica*, 21 (2), 59-65 *Waste Technol Manage* 2001 ; 27(2) :82–6.

*W*

**Waksman SA.** (1940). On the Classification of Actinomycetes. *J Bacteriol.* 39 : 549-58. Chaudhary et al. / *Journal of Applied Pharmaceutical Science* 3 (8 Suppl 1) ; 2013 : S83-S94.

**M.M. et Bhole B.D.** (2001). How many antibiotics are produced by the genus *Streptomyces* *Arch Microbiol* 176 : 386-390.

**Williams, s. T., m. Goodfellow, g. Anderson, e. M. H. Wellington, p. H. A. Sneath, m. J. Sackin.** (1983). Numerical classification of *Streptomyces* and related genera. *J. Gen. Microbiol* : 1743-1813.

**Williams, S.T., Lanning, S., Wellington, E.M.H.** (1984). Ecology of Actinomycetes. In : *The Biology of the Actinomycetes*. Eds : M. Goodfellow, M. Mordarski and S.T. Williams. Academic press, London, New York, Sydney, Tokyo, Sao Paulo. 481–528.

**Williams S.T., Goodfellow M. et Alderson G.** (1989) *Genus Streptomyces*.

**Windish WW, Mhatre NS.** (1965). Microbial amylases. In : Wayne WU, editor. *Advances in Applied microbiology*, 7. New York : Academic Press. p. 273–304 (3).

*Y*

**Yan Chu S.** (1993). New developments of agricultural antibiotic pesticide. *Trans. (China)*. 15 (6):5-12.

**You JL, Xue XL, Cao LX, Lu X, Wang J, Zhang LX, et al.** (2007). Inhibition of *Vibrio* biofilm formation by a marine actinomycete strain A66. *Appl Microbiol Biotechnol.* 76(5) :1137–1144.

**Z**

**Zaitlin, B., Watson, S.b., Ridal, J., Satchwill, T., Parkinson, D.** (2003). Actinomycetes in lake Ontario : Habitats and geosmin and MIB production. *Res J Can*, 95 (2) : 113-118.

**Zaitlin. B ; and Watson. S.B.** (2006). Actinomycetes in relation to taste and odour in drinking water : Myths, tenets and truths. 40 (9), 1741-1753.

**Zenova G.** (1965). Melanoid pigments of Actinomycetes. *Mikrobiologiya*. 34(2) :278.

**Zhi, X.Y., Li, W.J., Stackebrandt E.** (2009). An update of the structure and 16S rRNA gene sequence-based definition of higher ranks of the class Actinobacteria, with the proposal of two new suborders and four new families and emended descriptions of the existing higher taxa. *Int J Syst Evol Microbiol*,59 (Pt 3): 589–608.

**Zouaghi A.** (2007). Optimisation de la production de l'Oxytétracycline par *Streptomyces rimosus*. Diplôme National d'Ingénieur. Université 7 Novembre de Carthage : 12p

# **Annexes**

**Composition des milieux de culture****Starch Casein Agar (S.C.A) :**

Amidon	10.0 g
KNO <sub>3</sub>	2.0 g
K <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	2.0 g
NaCl	2.0 g
Caséine	0,3 g
MgSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	0,05 g
CaCo <sub>3</sub>	0,02 g
FeSO <sub>4</sub> .7H <sub>2</sub> O	0,01 g
Agar - agar	18.0 g
Eau distillée	1 000 ml

**Gélose dextrosée à la pomme de terre (PDA) :**

Pomme de terre	200 g
Dextrose	15.0 g
Agar - agar	20.0 g
Eau distillée	1 000 ml

**Bennett :**

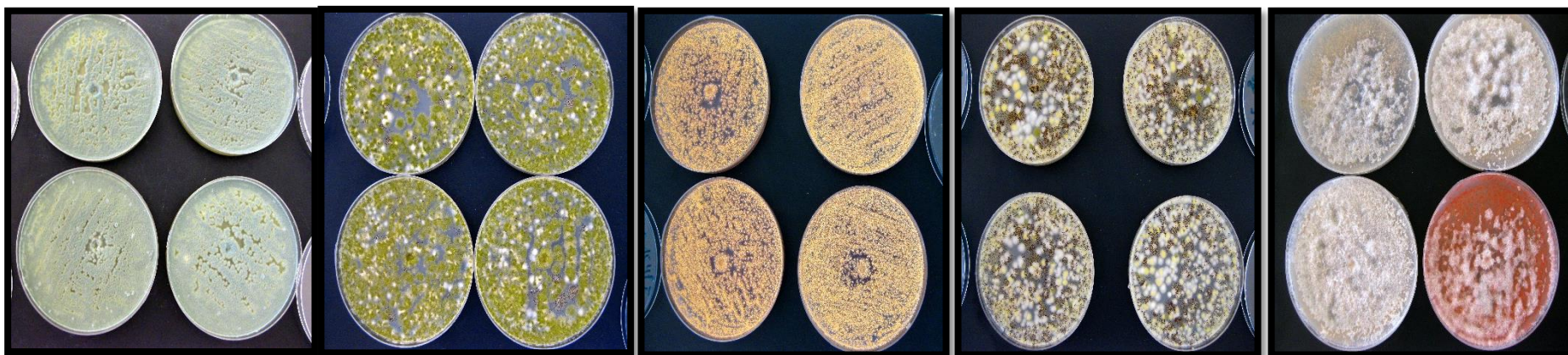
Glucose	10.0 g
Peptone pancréatique de caséine	2.0 g
Extrait de Levure	1.0 g
Extrait de Viande	1.0 g
Agar	15.0 g
Eau distillée	1 000 ml
PH	7,2

**GYM Streptomyces Agar (DSMZ Medium 65)**

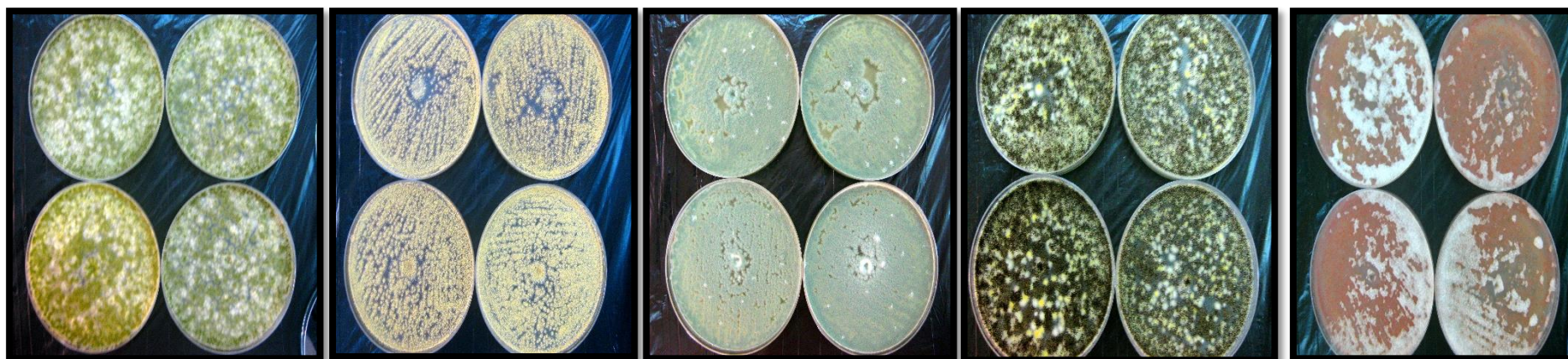
Agar	12.0g
Extrait de malt	10.0g
Extrait de levure	4.0g
CaCO <sub>3</sub>	2.0g
Glucose	4.0g
Eau distillée	1 000 ml
PH	7.2



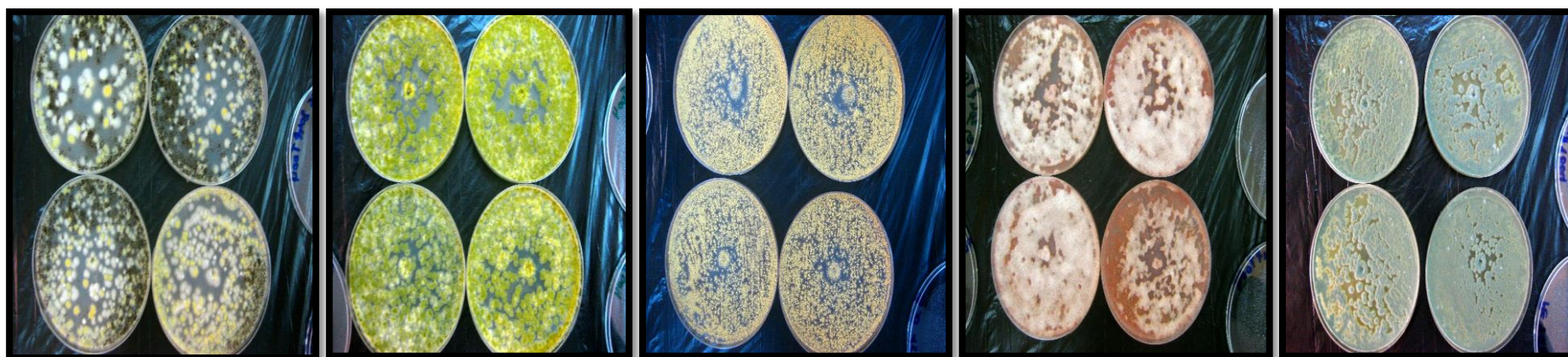
**Photo 19.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>001</sub> contre les souches fongiques sélectionnées.



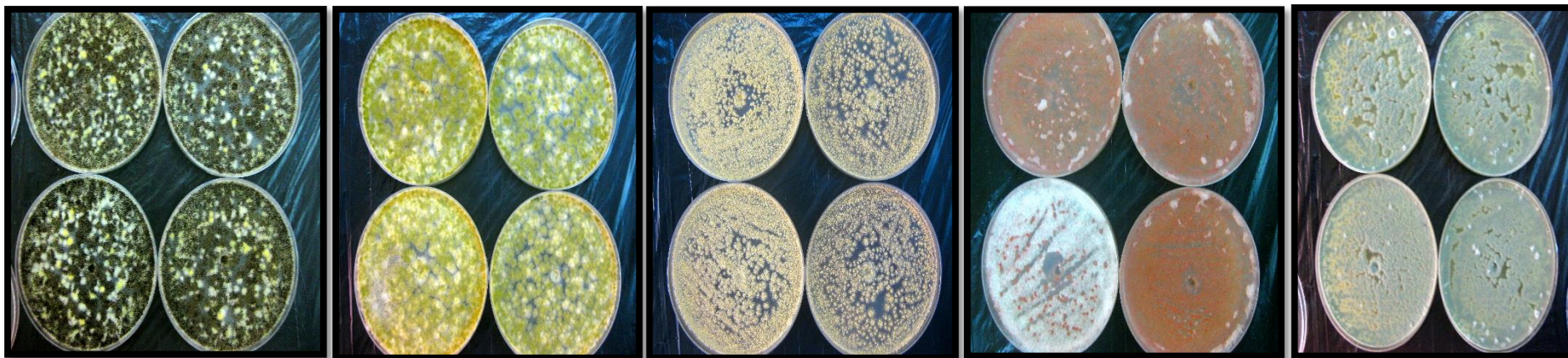
**Photo 20.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>002</sub> contre les souches fongiques sélectionnées



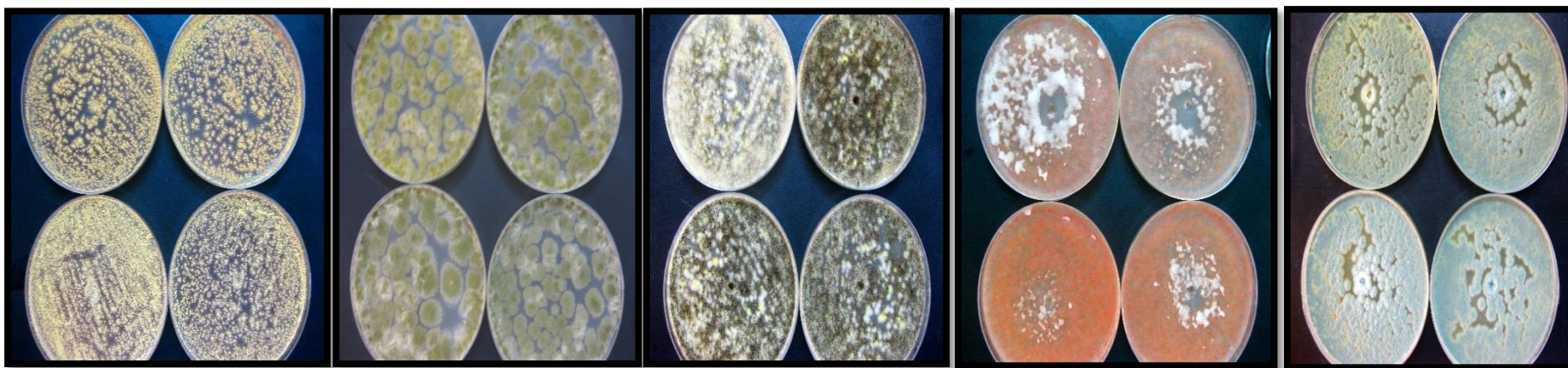
**Photo 21.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>003</sub> contre les souches fongiques sélectionnées



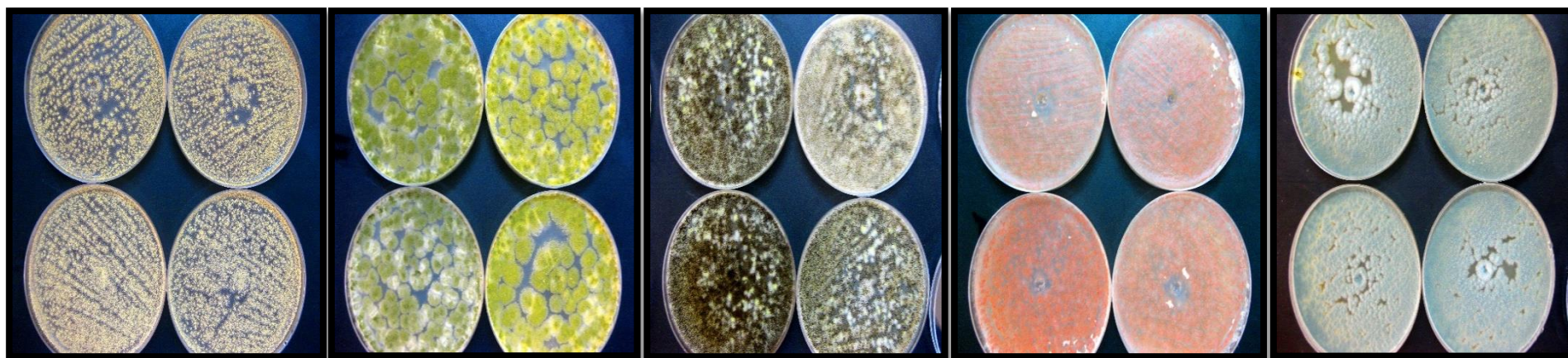
**Photo 22.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>004</sub> contre les souches fongiques sélectionnées.



**Photo 23.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>005</sub> contre les souches fongiques sélectionnées.



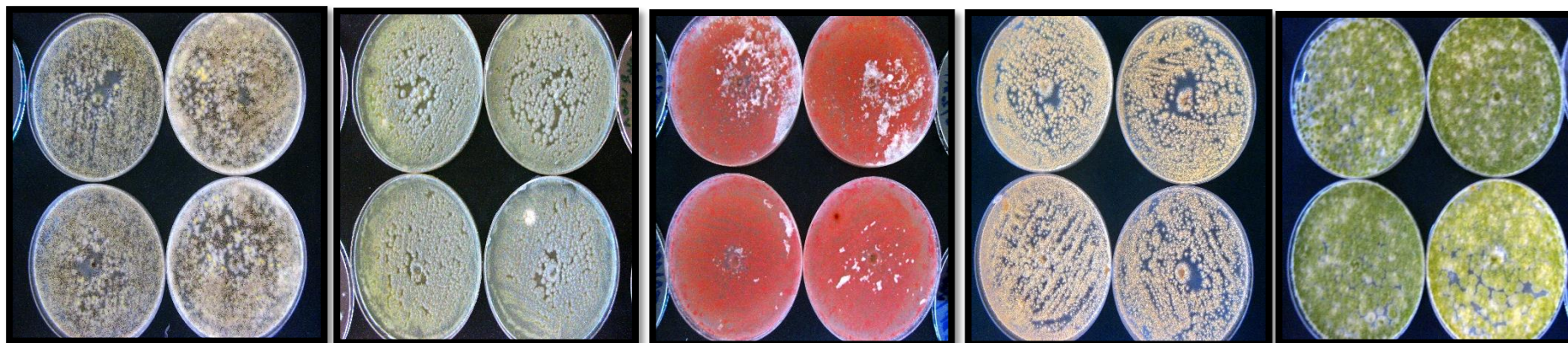
**Photo 24.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>006</sub> contre les souches fongiques sélectionnées.



**Photo 25.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>07</sub> contre les souches fongiques sélectionnées.

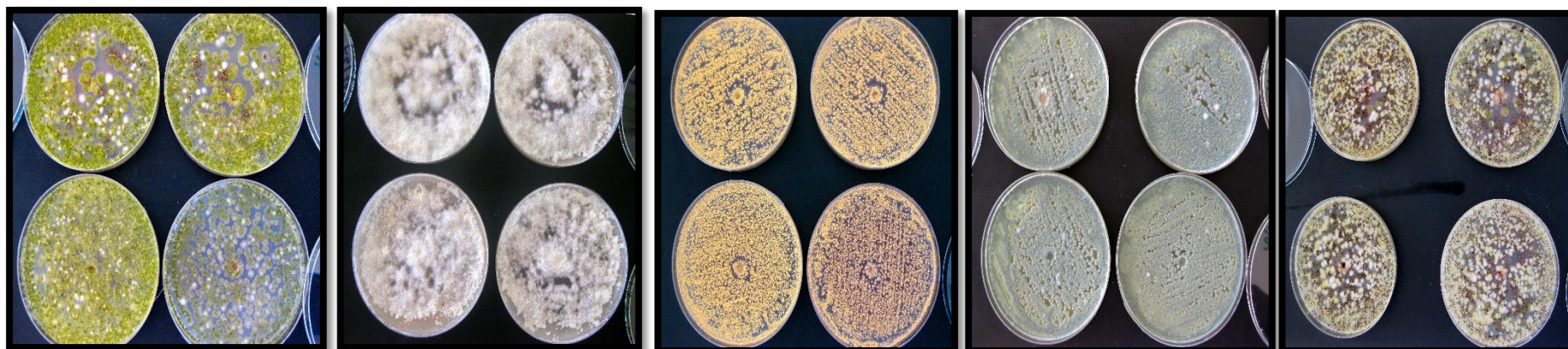


**Photo 26.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait T<sub>09</sub> contre les souches fongiques sélectionnées.

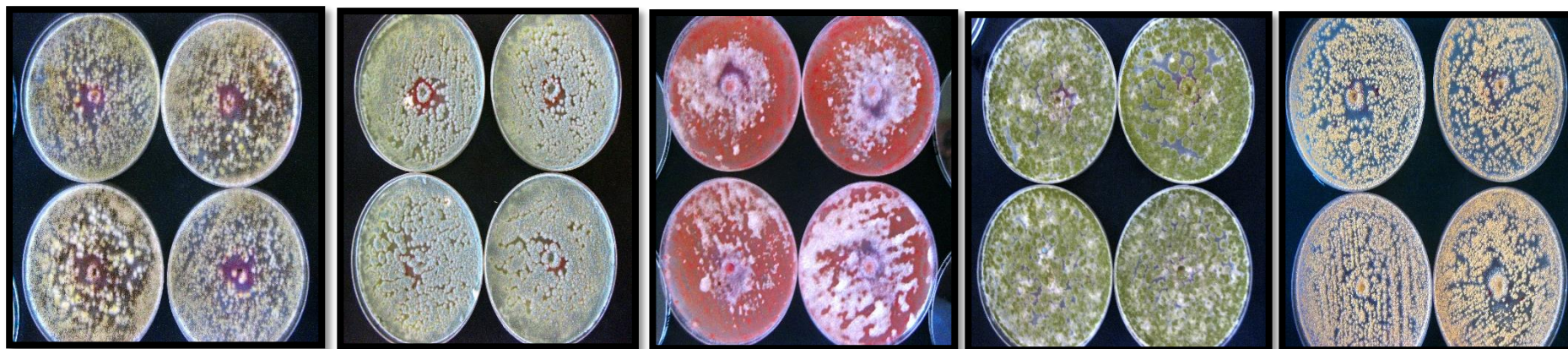


**Photo 27.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>001</sub> contre les souches fongiques sélectionnées.

VI

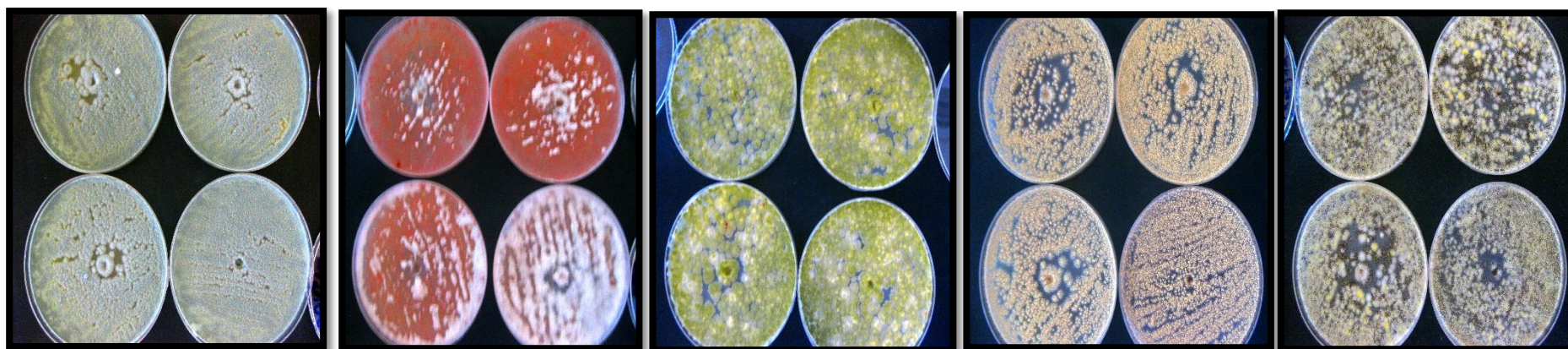


**Photo 28.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>002</sub> contre les souches fongiques sélectionnées



**Photo 29.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>003</sub> contre les souches fongiques sélectionnées.

VII



**Photo 30.** Résultat de l'activité antifongique de l'extrait V<sub>004</sub> contre les souches fongiques sélectionnées.