

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

كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire

Réalisé en vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie appliquée

THEME

Métabolites Secondaires des Champignons Endophytes : Activités Biologiques et Impact Biotechnologique

Présenté par :

- BOUDELA A Kheira
- DAKMOUSSI Amina Wiam

Devant le jury composé par:

Mr.ZERROUK Salim	MCA(Université Amar Telidji, Laghouat)	Président
Mr.BOUBRIMA Youcef	MAA(Université Amar Telidji, Laghouat)	Rapporteur
Mme.ELHOUITI Fatiha	MCA (Université Amar Telidji, Laghouat)	Examinatrice

Année Universitaire 2021/2022

Didecace

«A mes très chers parents, pour leurs aides, soutien moral et leurs encouragements tout au long de mes années d'études, que Dieu les protège».

À mes chers frères et soeurs, pour leurs soutiens et encouragements.

À mes proches et toute ma famille.

kheira

Didecace

À mes chers parents qui ont travaillé avec moi et m'ont soutenu dans ma vie et m'ont amené à cela.

À mes chers frères Nouredine, Abdel Rahman et Ammar, et ma sœur bien-aimée Nadjwa, et leur soutien pour moi.

La grande dédié a mon mari bien-aimé, Mustapha, pour son encouragement et son aidé.

A mon fœtus à naître dans mon ventre, j'espère que Dieu le protégera pour moi et m'apportera santé et bien-être, ô Seigneur.

A mon meilleur ami et collègue kheira .

A tous ceux qui m'ont soutenu de près ou de loin.

A toute famille, Dakmoussi, et à la famille de mon cher mari, chebha.

À tous mes chers professeurs qui m'ont enseigné dans mon parcours universitaire.

À tous mes collègues de spécialité biochimie appliquée.

Amina Wiam

المخلص

المركبات الطبيعية النشطة بيولوجيًا هي جزيئات صغيرة يتم تصنيعها بواسطة النباتات أو الكائنات الحية الدقيقة المرتبطة بالنبات مثل الفطريات الداخلية. تعيش الفطريات الداخلية داخل أنسجة النبات وتعيش في تعايش دون أن تظهر أي أعراض ضارة واضحة. هذه النباتات الداخلية هي مصدر واعد للأيضات الطبيعية العضوية الجديدة التي تظهر مجموعة متنوعة من النشاط البيولوجي كعامل مضاد للميكروبات ، ومركبات طبيعية مضادة للأكسدة ، ومركبات مضادة للفيروسات ، ومضادات حيوية. نظرًا لأن لديهم تطبيقًا رائعًا للتكنولوجيا الحيوية في الطب والصيدلة والصناعة والزراعة. تهدف هذه المذكرة إلى تسليط الضوء على الفائدة البيولوجية للخلايا الداخلية الفطرية وعلى وجه الخصوص تأثيرها التكنولوجي الحيوي.

الكلمات المفتاحية: الفطريات الداخلية؛ المستقلبات الثانوية، الأنشطة البيولوجية، تأثير التكنولوجيا الحيوية

Resumé:

Les composés bioactifs naturels sont de petites molécules synthétisées par des plantes ou des micro-organismes associés aux plantes tels que endophytes. Les endophytes fongiques résident à l'intérieur des tissus végétaux et vivent en symbiose sans présenter de symptômes nocifs apparents. Ces endophytes est une source prometteuse des nouveaux métabolites naturels organique présentant un variété d'activité biologique comme agent antimicrobiens, composés d'antioxydant naturel, composés antiviraux, antibiotique. Comme ils présentent une grande application biotechnologique en médecine, en pharmacie, dans industrie et l'agriculture.

Ce mémoire vise à mettre en évidence l'intérêt biologique des endophytes fongiques et plus particulièrement leur impact biotechnologique.

Mots clés: champignons endophytes, métabolites secondaires, Activité Biologique, Biotechnologie.

Abstract

Natural bioactive compounds are small molecules synthesized by plants or plant-associated microorganisms such as endophytes. Fungal endophytes reside inside plant tissues and live in symbiosis without showing any apparent harmful symptoms. These endophytes are a promising source of new organic natural metabolites exhibiting a variety of biological activity as antimicrobial agent, natural antioxidant compounds, antiviral compounds, antibiotic. As they have great biotechnological application in medicine, pharmacy, industry and agriculture.

This thesis aims to highlight the biological interest of fungal endophytes and more particularly their biotechnological impact.

Key words: endophytic fung i,secondory metabolites, biological activities, biotechnology impact

Remerciements

Avant tout, louange à DIEU qui m'a donné la santé, la force et le courage dans la vie et tout au long de mon parcours d'étude.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à Monsieur **Youcef BOUBRIMA** de nous avoir encadrée pour sa disponibilité et son encourageant, pour son aide et son suivi tout au long de la préparation de ce mémoire pour ses conseils et ses grandes valeurs humaines.

Nous remercions les membres de jury d'avoir accepté d'examiner notre mémoire, **Mr ZERROUK Salim** (Président) et **M^{me} EL-HOUITI Fatiha** (Examinatrice). Qu'ils trouvent ici le témoignage de notre gratitude.

Nous tenons aussi à remercier toute l'équipe administrative et pédagogique du département de Biologie de l'Université Amar Telidji.

Nous souhaitons aussi saluer et remercier nos collègues étudiants(es), avec qui nous avons eu le plaisir d'étudier durant ces dernières années.

Enfin, merci à tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin à réaliser ce projet de fin d'étude.

Liste des tableaux

Tableau	Page
Tableau 1: La classification des endophytes fongiques	5
Tableau 2: Certains composés bioactifs importants produits par des champignons endophytes	21
Tableau 3 : nanoparticules métalliques obtenue à partir de champignons endophytes et leur activité antimicrobienne	44

Liste des Figures

Figure	Page
Figure 1: Abondance des champignons endophytes appartenant à des embranchements divers isolés de différentes plantes (Rana <i>et al.</i> , 2019).	13
Figure 2: Modes de croissance des champignons endophytes dans les tissus des plantes Hôtes (Kusari. S et Spiteller. M., 2011).	14
Figure 3: Modes de croissance des champignons endophytes dans les tissus des plantes hôtes selon le phylum (Kusari et Spiteller, 2012).	14
Figure 4: Les classes d'endophytes selon la localisation des tissus colonisés (Kusari et Spiteller, 2012).	15
Figure 5: Mode de transmission des champignons endophytes (Saikkonen <i>et al.</i> , 2004b).	18
Figure 6: Les champignons endophytes et l'écosystème	19
Figure 7: Les quatre principaux catégories de métabolites secondaires qui contiennent les principaux terpènes et composés phénoliques (Twaij et Hasan, 2002).	21
Figure 8: pourcentage de metabolites synthestisés par les endophytes	23
Figure 9: Événements séquentiels impliqués dans l'isolement et la caractérisation de composés bioactifs dérivés d'endophytes fongiques.	26
Figure10: Composés bioactifs dérivés d'endophytes fongiques ayant une pertinence pharmacologique.	27
Figure 11 : Quelques substances antioxydant produit par le champignon endophyte (stroble et Daisy,2003).	30
Figure 12 : structure de la Taxol (Stroble <i>et al.</i> , 2002)	31
Figure 13 : structure camptothécine (Stroble <i>et al.</i> 2002)	31
Figure 14 : structure de la cryptocandinA (Stroble et Daisy, 2003)	32
Figure 15 : structure de l'ambuic acid (Stroble et Daisy, 2003).	33
Figure 16 : structure de la acide cytonique A et B (Stroble et Daisy, 2003).	33
Figure 17 : Types de biotechnologie	376
Figure18 : Applications des endophytes dans divers domaines (Maheshwari <i>et al.</i> ,2017).	38

Liste des abréviations

Agmps: Silver nanoparticles

C-endophyte: Clavicipitaceous

CVC: Central venous catheters

FDA: Food and drug administration

HA: Habitat-adapted

IAA: Acide indole acétique

NC: Non-Clavicipitaceous

NHA: Non-habitat adapted

ROS: Reactive oxygen species

SOMMAIRE

Résumé.....	i
Dédicaces	ii
Remerciements	iii
Liste des tableaux	iv
Liste des figures	v
Liste des abréviations	vi

INTRODUCTION **1**

I. GENERALITES DES ENDOPHYTES

1 . Définition de champignons endophytes	3
2 . Biodiversité des endophytes	4
3 . Classification des endophytes	5
3 .1 Les endophytes Clavicipitaceae	6
3 .2 Les endophytes non clavicipitaceae	7
4. Mode de reproduction et transmission	
4.1 Croissance végétative des hyphes	7
4.2 Croissance par biais des spores	8
5. La relation entre plante (hôte) et des endophytes	8
6. Role et Importance des endophytes	9

II. METABOLITES SECONDAIRES

1. metabolites secondaires	10
1.1 composes phenoliques	11
1.2 terpenoides	11
1.3 les alcaloïdes	11
2. Protocole extraction de metabolite secondaire	11
2.1 Isolement et identification de champignons endophytes	12
2.2 Extraction des metabolites secondaires des champignons endophytes	12

III. ACTIVITES BIOLOGIQUES DES CHAMPIGNONS ENDOPHYTES

III. Activites biologiques	30
III.1 Activité antibactérienn	16
III.2 Activité antioxydant	16

III.3	Activité anti cancer	17
III.4	Activité <i>Antifongique</i>	19
III.5	Activité Antiviral	20
III.6	Activities enzymatique	20
III.7	Tableau récapitulatif	
IV. IMPACT BIOTECHNOLOGIQUE		
IV.1.	Définition de biotechnologie	22
IV.2	Type de biotechnologie	22
IV.2.1	Biotechnologie rouge (médecine)	22
IV.2.2	Biotechnologie vert (agricole)	22
IV.2.3	Biotechnologie blanche(industrial)	22
IV.2.4	Biotechnologie jaune (environnement)	22
IV.2.5	Biotechnologies Bleues(Marines)	23
IV. 3	Biotechnologie des endophytes	23
IV.3.1.	Application en industrie agricole	24
IV.1.1	Biofertilisants	24
IV.1.2	Resistance aux stresse biotique	26
IV.1.3	Résistances aux stress abiotique	27
IV.3.2	Application des endophytes dans une environnement durable	27
IV.3.2.1	Biosynthèse de biocarburants	27
IV.3.2.2	Biosynthèse de bioremediation	28
IV.4	Nanotechnologie	42
IV.4.1	Tableau recapitulatif	
CONCLUSION		45
RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES		46
GLOSSAIRE		53

Introduction :

Les champignons endophytes sont des organismes eucaryotes largement répandus dans la nature. Ce sont des microorganismes qui appartiennent à divers taxons comme les bactéries, champignons et actinomycètes qui habitent différentes parties des tissus végétaux pendant tout ou partie de leur cycle de vie, sans causer un dommage apparent ou une infection pathogène pour leur hôte (**Fouda et al., 2015**), et présentent une grande biodiversité qui joue un rôle important dans les écosystèmes (**Pimentel et al., 2011**).

Le mot endophyte a été proposé pour la première fois par **Bary** en **1866** où "endo" signifiant "à l'intérieur" et « phyte » signifiant plante (**Nisa et al., 2015**).

Ils ont longtemps pensé que ces champignons endophytes n'avaient aucune fonction, ni aucun intérêt. Cependant, dans les dernières décennies, les recherches ont commencé à s'intéresser aux endophytes (**Moricca et Ragazzi, 2008**) qu'ils considèrent maintenant comme des sources de beaucoup de composés d'intérêt, tels que les composés antimicrobiens, antioxydants, anticancéreux, insecticide, etc. (**Maheshwari, 2006**).

Par ailleurs, les champignons endophytes isolés à partir de nombreuses sources végétales ont été reconnus comme des sources précieuses de produits naturels pour l'agronomie, l'industrie et le développement biomédical (**Gouda et al., 2016**).

La production de substances bioactives par les endophytes est directement liée à l'évolution indépendante de ces micro-organismes, qui peuvent avoir incorporé des informations génétiques à partir de plantes supérieures, leur permettant de mieux s'adapter à la plante hôte et remplir certaines fonctions comme la protection contre les agents pathogènes, les insectes et les herbivores (**Strobel, 2003**). Les endophytes sont des synthétiseurs chimiques à l'intérieur des plantes (**Owen et Hundley, 2004**), c.-à-d. ils jouent un rôle de système de sélection pour les microorganismes pour produire des substances bioactives à faible toxicité vers les organismes supérieurs (**Strobel, 2003**).

Les endophytes sont connus pour être une ressource importante de diverses classes de métabolites bioactifs (**Twaij et Hasan, 2002**), qui comprennent des composés qui imitent les métabolites synthétisés par la plante hôte.

Selon les études, ces métabolites ont plusieurs activités biologiques à savoir activité antimicrobienne, activité antioxydante, activité anticancer, activité enzymatique (**Schulz et Boyle,**

2005). D'autre part, la production de ces nouveaux composés ont une grande importance pharmaceutique, industrielle et agricole, car ces métabolites peuvent être uniques dans leur structure et efficaces contre plusieurs maladies (**Strobel et al., 2004**). Par conséquent, un intérêt croissant pour développer les applications biotechnologiques potentielles a été révélé.

Notre mémoire essaye de mettre en relief l'importance de l'activité biologique des métabolites secondaires des champignons endophytes et leur impact biotechnologique.

Il est structuré en deux parties:

- ✓ Une première partie qui donne un aperçu général sur les endophytes et leurs métabolites secondaires
- ✓ Une deuxième partie qui s'intéresse aux activités biologiques des métabolites secondaires d'endophytes et l'application biotechnologique de ces derniers dans différents domaines à savoir l'agriculture, la médecine et l'industrie.

Le mémoire se termine par une conclusion, une liste de références bibliographiques et un glossaire.

I. Généralités sur les endophytes

I. GENERALITES SUR LES ENDOPHYTES

I-1. Définition des endophytes

Le terme endophyte a été initialement inventé par **Bary** en 1866 pour désigner tout organisme trouvé dans les tissus végétaux vivants sans créer de symptômes de maladie chez la plante hôte (**Nisa et al., 2015**).

Dans la littérature mycologique, le mot endophyte est dérivé du Grec qui signifie « Dans la plante » (endo = endon, signifie "dans", phyte = phyton, signifie "plante") (**Pirttila, 2001; Schulz et Boyle, 2006**)

Les champignons endophytes sont de micro-organismes qui peuvent croître de façon inter et /ou intracellulaire des tissus internes végétales, sans aucun symptôme apparent chez l'hôte (**Fouda et al., 2015**). Ils sont omniprésents et ont été isolés de toutes les plantes déjà étudiées.

Les endophytes présentent de fortes associations positives avec leur plante hôte. Leurs relations avec l'hôte étaient de l'ordre du mutualisme et de symbiose (**Nair et Padmavathy 2014**) mais leur biodiversité suggère qu'ils peuvent être également des saprophytes ou des pathogènes opportunistes (**Strobel et al., 2004 ; Hyde et Soyong, 2008**)

I.2-Biodiversité des endophytes:

Les microbes appartenant à divers groupes ont été décrits comme des endophytes tels que les archées, les bactéries et les champignons (**Yadav et al. 2018a**).

Selon diverses études sur la biodiversité des champignons endophytes de différentes cultures (**Nisa et al. 2015**), parmi les champignons identifiés comme endophytes, on distingue les phylums suivants : Ascomycota, Basidiomycota, Mucoromycota et Oomycota. Les Ascomycota suivi de Basidiomycota ont été signalés comme étant les plus abondants (figure 1). Le plus petit nombre de souches fongiques ont été signalé dans le phylum Oomycota (**Rana et al., 2019**).

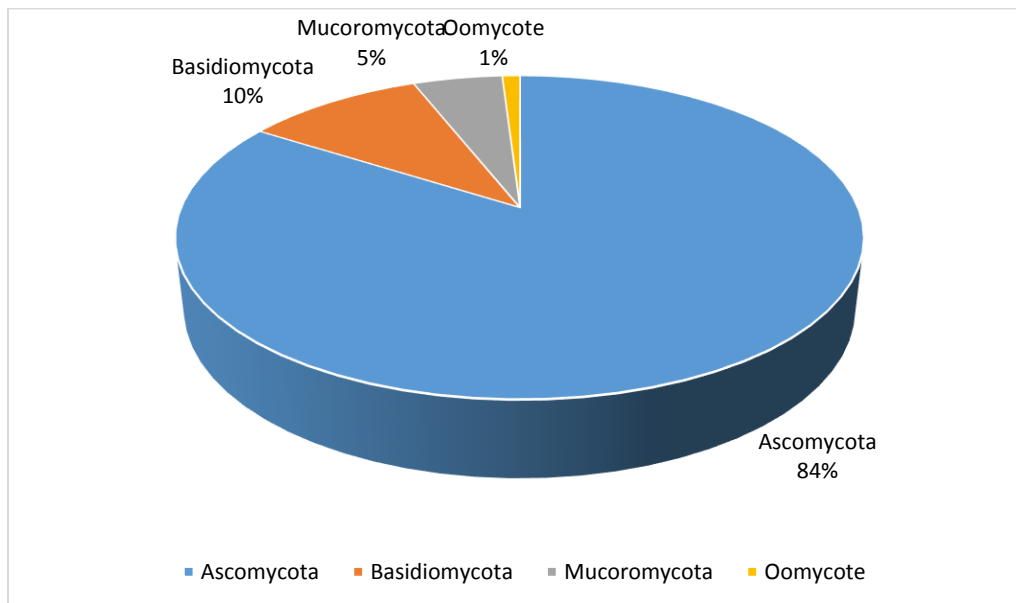


Figure 1 : Abondance des champignons endophytes appartenant à des embranchements divers isolés de différentes plantes (**Rana et al., 2019**).

Les champignons endophytes ont été isolés à partir de toutes les plantes étudiées à ce jour, des plantes allant des grands arbres (**Oses et al., 2008**), palmier (**Frohlich et al., 2000**), les graminées marines (**Alva et al., 2002**) et même à partir des lichens (**Li et al., 2007**). Et aussi, à partir de plante poussant dans les forêts aussi bien tropicales, tempérées que boréales (**Stone et al., 2004**).

Des estimations récentes (2007) ont démontré que plus de 90% d'espèces de champignons endophytes ne sont pas décrites (Shipunov et al., 2008), et seulement 80.000 à 100.000 espèces ont été décrites en 2008 (Huang et al., 2008). Seulement, l'utilisation de l'identification moléculaire peut faire la distinction entre les cultures stériles isolées au laboratoire ainsi que l'exploration de nouveaux environnements (**Zabalgogea, 2008**) telles les forêts tropicales qui pourraient révéler une grande diversité d'endophytes (Saar et al., 2001) et pouvant permettre l'identification de nouvelles espèces (Zabalgogea, 2008).

Le mode de croissance des champignons endophytes dans les tissus des plantes suit trois voies : intracellulaire, intercellulaire et inter/intracellulaire (**figure. 1**). Leur répartition selon le phylum est décrite dans la figure 2.

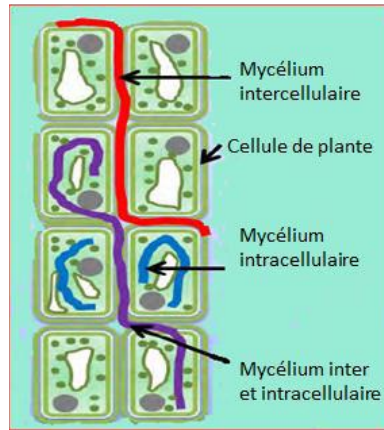


Figure 2 : Modes de croissance des champignons endophytes dans les tissus des plantes Hôtes (Kusari. S et Spiteller. M., 2011).

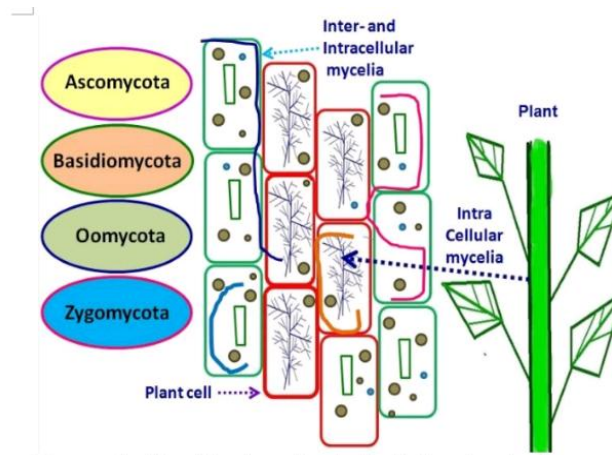


Figure 3: Modes de croissance des champignons endophytes dans les tissus des plantes hôtes **selon le phylum** (Kusari et Spiteller, 2012).

I.3-Classification des endophytes :

Les champignons endophyte se divisent en deux grands groupes, avec 4 classes comme le montre le tableau 1.

Comme indiqué dans le **tableau I**, les endophytes NC représentent un ensemble très diversifié de champignons divisé en trois groupes fonctionnels basés sur un éventail de caractéristiques: les tendances de colonisation des endophytes, les mécanismes de transmission entre les générations d'hôtes, les niveaux de biodiversités dans les plantes et les fonctions écologiques. Contrastant avec cette diversité, les C-endophytes constituent la classe 1 (Rodriguez et al., 2009).

Tableau 1 : La classification des endophytes fongiques (**Rodriguez et al., 2009**).

Critère	Clavicipitaceae	Non Clavicipitaceae		
Classe	Classe 1	Classe 2	Classe 3	Classe 4
Gamme d'hôtes	Large	Etroite	Etroite	Etroite
Tissus colonisés	Tig et rhizome	Tige, racine et rhizome	Tige	Racine
Colonisation,	Étendue	Etendue	Limitée	Etendue
Biodiversité	Basse	Basse	Élevée	Inconnue
Transmission	Verticale et horizontale	Verticale et horizontale	Horizontale	Horizontale
Bénéfiques pour la plante hôte	NHA	NHA et HA	NHA	NHA

(NHA) : Les avantages non adaptés à l'habitat, tels que la tolérance à la sécheresse et l'amélioration de la croissance. (HA) : Les avantages adaptés à l'habitat résultant de pressions sélectives spécifiques à l'habitat, telles que le pH, la température et la salinité.

Selon la localisation des tissus colonisés, les classes d'endophytes sont réparties dans les feuilles, les tiges ou racines (figure 4).

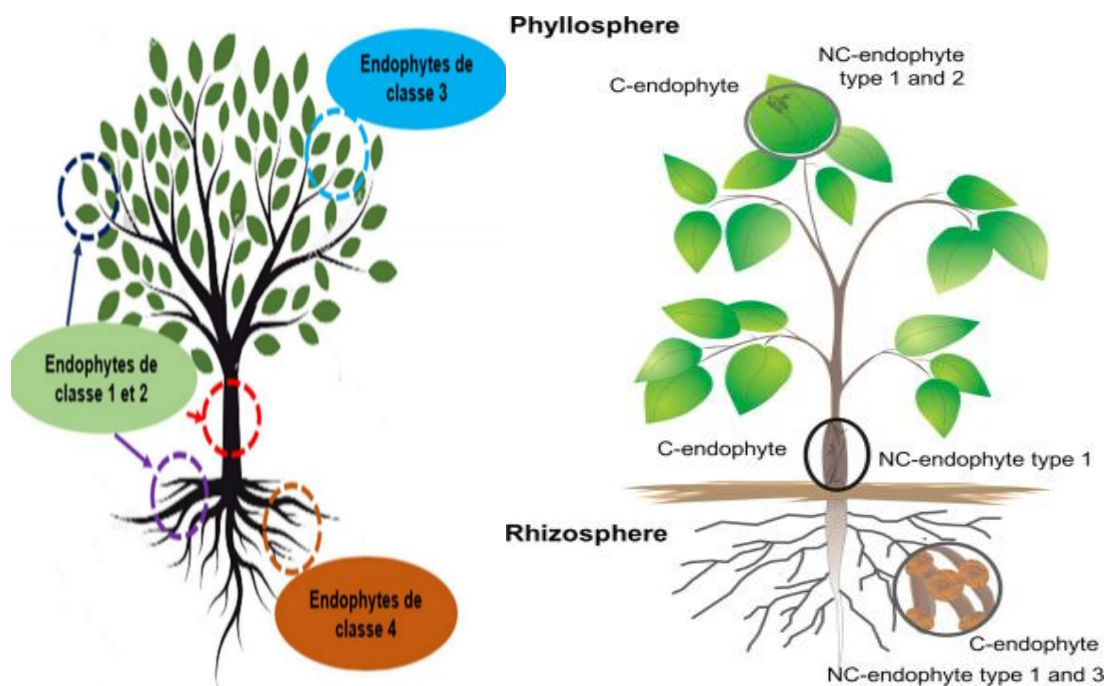


Figure 4 : Les classes d'endophytes selon la localisation des tissus colonisés (**Kusari et Spiteller, 2012**).

I.3.1. Les endophytes Clavicipitaceae :

Ils sont constitués par des champignons appartenant à la famille des Clavicipitaceae (Ascomycota) qui regroupe des champignons essentiellement parasites de plantes, d'insectes ou autres. Cette famille est constituée actuellement de 37 genres dont quatre possèdent des espèces capables d'endophytisme : *Balansia*, *Ephelis*, *Epichloë* et *Neotyphodium*.

Les endophytes clavicipitacés ou endophytes de classe I, également appelés champignons balansiacés représentent un petit nombre d'espèces clavicipitacés phylogénétiquement apparentées qui sont exigeants en culture et limités à certaines graminées de saison fraîche et chaude (**Uzma et al.,2019**).

De manière caractéristique, ces endophytes fongiques passent toute leur cycle de vie dans la partie aérienne de l'herbe hôte, formant une associations systémiques non pathogène, Ils confèrent une résistance à la sécheresse, résistance aux herbivores et sont connus pour augmenter la biomasse végétale. Cependant, ces les avantages conférés par les champignons endophytes de classe I dépendent de l'espèce hôte, le génotype et les conditions environnementales (**Faeth et Hamilton, 2006**).

Endophytes de classe I suivent principalement une transmission verticale, dans laquelle les champignons sont transmis plantes mères à la progéniture par le biais d'infections des graines (**Saikkonen et al. 2010**).

I.3.2. Les endophytes non clavicipitaceae :

Les endophytes non clavicipitacés (NC) ou endophytes non balansiacés sont très diversifié représentant un assemblage polyphylétique principalement dans les champignons ascomycète. Endophytes non clavicipitacés ont été identifiés dans tous les biomes terrestres écosystématique allant des régions tropicales à la toundra (**Arnold et Lutzoni, 2007**).

Les NC-endophytes se différencient en trois classes fonctionnelles (Classe 2, 3, et 4) selon les schémas de colonisation de leurs hôtes, la transmission entre les générations d'hôtes, niveaux de biodiversité *in planta* et fonction écologique. Même si les trois classes ont de larges gammes d'hôtes, les endophytes de classe 2 peuvent se propager dans les deux tissus aériens et souterrains. En revanche, les endophytes de classe 3 et 4 sont limités aux tissus aériens et aux racines, respectivement.

La colonisation des tissus de l'hôte également diffère selon les classes. Les endophytes de classe 3 forment des infections très localisées, tandis que les endophytes de classe 2 et 4 possèdent la capacité de tissus étendus la colonisation (**Rodriguez et al. ,2009**).

I.4-Mode de reproduction et transmission :

Le mode de transmission peut aussi dépendre de la relation écologique et évolutive entre l'hôte et microbe. Microbes présentant une relation symbiotique avec la plante hôte en général suivent la transmission verticale (**Moran, 2006**). et lors de la transmission, les parents (graines et pollens) répondent aux besoins en nutriments. Dans de nombreuses symbioses transmises verticalement, le symbiote est obligatoire et passe toute sa vie à l'intérieur de la plante hôte (**Saikkonen et al., 2004b**).

Les endophytes possèdent deux modes de reproduction:

I.4.1. Croissance végétative des hyphes :

Elle est accompagnée par la transmission verticale, la croissance se fait complètement à l'intérieur des tissus de la plante hôte (**Uzma et al.,2019**). La transmission verticale des champignons endophytes correspond à une reproduction asexuée (Passage direct des plantes (parents) aux propagules (*enfants*)) (**Saikkonen et al., 2004**).

I.4.2. Croissance par biais des spores :

Ce groupe de champignons se transmet horizontalement (**Saikkonen et al., 2004a**); le champignon peut être transmis soit par spores sexuées ou asexuées. En général ; la transmission horizontale des endophytes est associée aux tissus photosynthétiques de la plante (la feuille) (**Saikkonen et al., 2004**).

La transmission horizontale est propre aux champignons endophytes à reproduction sexuée (Passage d'un individu à un autre individu sans nécessité de contact ou lien direct).

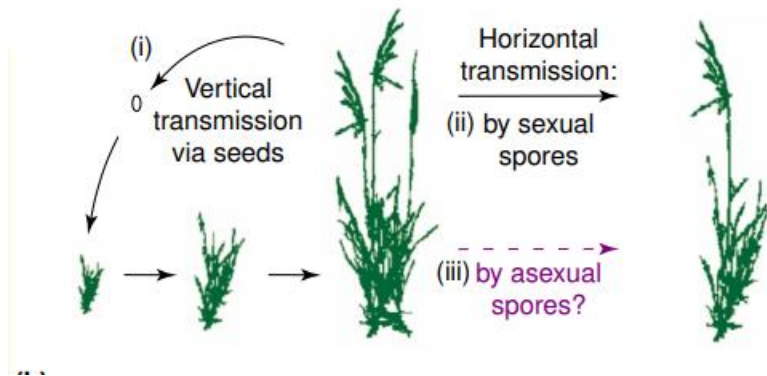


Figure 5 : Mode de transmission des champignons endophytes (Saikkonen et al., 2004b).

I.5 La relation entre plante (hôte) et des endophytes

Les microbes associés aux plantes interagissent avec les plantes de différentes manières, et pendant la colonisation, ils peuvent être vectorisés horizontalement (plante ou sol à plante), verticalement (plante mère à semer), ou de manière mixte (Saikkonen et al., 2004).

Les champignons endophytes colonisent l'intérieur des tissus de l'hôte et aident à produire les hormones végétales, les composés bioactifs, et favorisent l'accumulation de métabolites secondaires (Twaij et Hasan, 2002). Dans une relation symbiotique, la plante aide les champignons endophytes en fournissant des nutriments, un abri et des graines de dissémination, alors que les endophytes fongiques se transforment les composés bioactifs synthétisés par la plante hôte en produits multifonctionnels (Schouten, 2019). Les endophytes fongiques sont également connus pour influencer la biosynthèse des enzymes, des phytohormones, et les composés bioactifs des plantes (Uzma et al. 2018).

I.6 Endophytes et écosystème

À l'échelle des champignons endophytes et de l'écosystème, la modification de la compétitivité de l'hôte a un impact sur l'équilibre de ce dernier. Les facteurs environnementaux sont décisifs sur la nature de l'interaction champignon/hôte (figure 6). Cependant, notre compréhension de l'hôte (plante)-endophyte (fongique), les relations sont encore insuffisantes en termes de biochimie et physiologie. (Sénéquier-Crozet et Canard, 2016)

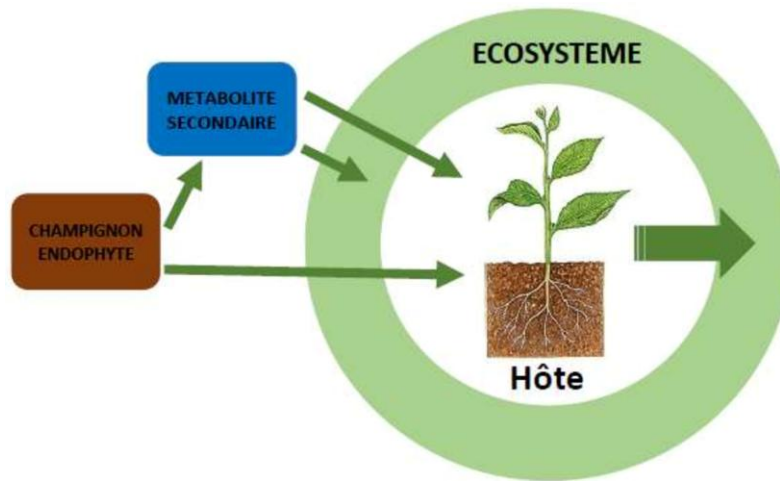


Figure 6 : Les champignons endophytes et l'écosystème: Les champignons endophytes produisent des métabolites secondaires. Les champignons endophytes ont un impact sur l'hôte par leur présence (coût en nutriments) et par leur production de métabolites secondaires bioactifs. La modification de la compétitivité de l'hôte a un impact sur l'équilibre de l'écosystème. Les facteurs environnementaux sont décisifs sur la nature de l'interaction champignon/hôte

Les champignons jouent des rôles écologiques complexes et importants dans l'écosystème, car ils continuent le cycle des nutriments à travers les écosystèmes en décomposant la matière organique morte, et fournir des nutriments aux plantes. Toutes les plantes des écosystèmes naturels peuvent être symbiotiques avec des endophytes fongiques (**Rodriguez et al., 2009**). Les endophytes fongiques est un groupe très diversifié qui présente des avantages significatifs à leurs plantes hôtes en produisant des métabolites secondaires qui offrent une valeur de protection et de survie, tels que conférer la tolérance aux stress abiotiques et biotiques, augmentation de la biomasse et diminution de la consommation d'eau, amélioration de la résistance aux insectes et aux maladies.

Les endophytes fongiques peuvent augmenter les rendements des cultures, éliminer les impuretés et limiter les agents pathogènes et de nouvelles substances. Les endophytes stimulent la croissance des plantes en synthétisant phytohormones, par exemple, l'acide indole acétique (IAA) et les cytokinines (**Maheswari et al. 2013**)

II. Métabolites secondaires d'endophytes fongiques

II. Les métabolites secondaires

II.1. Définition et catégories

Les métabolites secondaires sont des composés photochimiques biosynthétisés à partir de métabolites primaires produits naturellement dans les plantes. C'est une molécule structurellement complexe par rapport aux métabolites primaires. Ils ont une masse moléculaire inférieure à 3000Da.

Les métabolites secondaires se caractérisent par le fait que leur production n'est pas indispensable à la croissance du microorganisme mais jouent un rôle majeur dans les interactions de la plante avec son environnement, contribuant ainsi à la survie de l'organisme dans son écosystème (Twaij et Hasan, 2022). Il a été découvert que de nombreux métabolite secondaire peuvent être utilisés en médecine et secteurs environnants comme ils sont largement utilisés comme produits pharmaceutiques, additifs alimentaire et ingrédients cosmétique (Twaij et Hasan, 2022).

Chez la plante et selon la voie de biosynthèse, il existe quatre catégories de métabolites secondaires dont trois classes sont majeures:

- Groupement phénoliques:(composés de sucre simple et de noyaux benzéniques)
- Terpènes et stéroïdes (composés principalement de carbone et d'hydrogène).
- Composés contenant de l'azote (alcaloïdes)

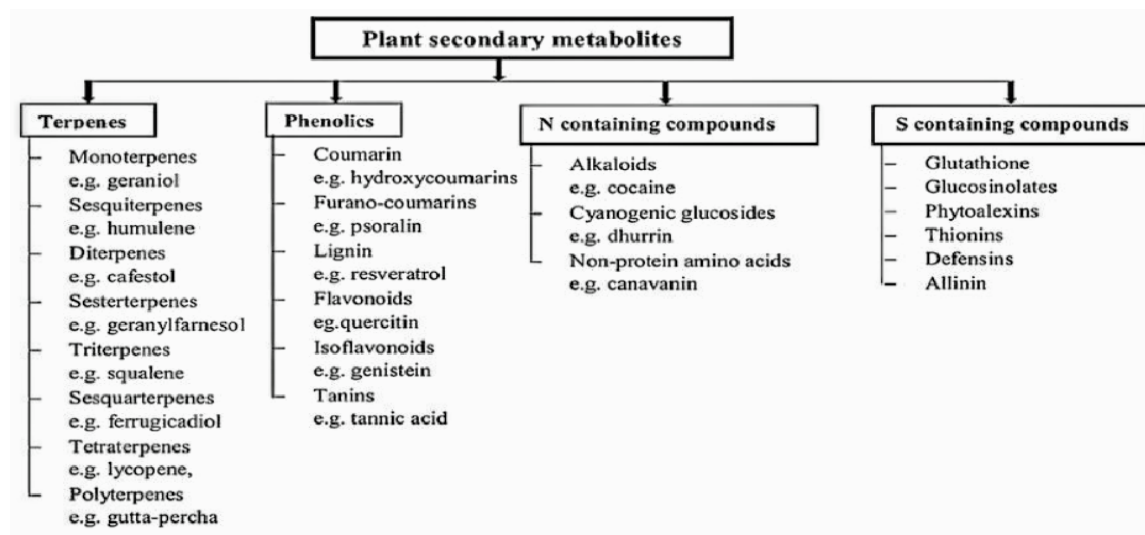


Figure 7 : Les quatre principales catégories de métabolites secondaires qui contiennent les principaux terpènes et composés phénoliques (Twaij et Hasan, 2002).

II.1.1 Composés phénoliques:

Les composés phénoliques ou polyphénols qui présence d'une cycle aromatique portant des groupements hydroxy les libres ou engagés avec un glucide.

Les composés phénoliques sont fort répons dans le règne végétal et fournissent des fleurs, des fruits et des légumes avec différentes couleurs.

Une variété de métabolite phénoliques qui possède une ou plusieurs propriétés, telles que des effets antioxydants, anticancéreux, anti inflammatoire **(Twaij et Hasan, 2002)**.

II.1.2 Terpenoides:

Les terpenoides sont des polymères dérivés d'unités isoprène a 5 carbone et peuvent être classés en mono terpènes, sesquiterpènes et di terpènes. Il s'agit d'un grand groupe de métabolites structurellement diversifiés avec au moins plus de 35 000 différents terpènes. Les

terpénoïdes comprennent des métabolites aux activités antituberculeuses, anticancéreuses, anxiolytiques et mutagènes **(Twaij et Hasan, 2002)**.

II.1.3 Les Alcaloïdes:

Les alcaloïdes sont une classe de composés organique naturel hétérocyclique avec l'azote basique, ils sont produits par la décarboxylation d'acide aminé tel que l'histidine, la lysine, l'ornithine, le tryptophane et la tyrosine.

Les alcaloïdes contiennent des composés les plus célèbres et les plus infâmes, tels que la caféine, la nicotine, la cocaïne et la morphine, qui sont connues pour leurs effets anxiolytiques, antalgiques et hallucinogènes, et ont souvent des effets physiologiques sur le système nerveux central. Bien qu'il soit un petit groupe de métabolites, 50% des produits pharmaceutiques dérivés de plantes sont des alcaloïdes **(Twaij et Hasan, 2002)**.

II.2. Métabolites secondaires d'endophytes fongiques

Les endophytes fongiques produisent différents types de métabolites bioactifs qui jouent un rôle essentiel dans l'interaction avec la plante hôte, régulation de la symbiose et défense. Ces métabolites secondaires sont similaires ou identiques à ceux de la plante hôte et qui présentent une grande diversité structurale comprenant des alcaloïdes, stéroïdes, peptides, polykétones, cytochalasines, polykétides, quinols, phénols, flavonoïdes, dérivés des terpenoïdes et autres types de structure. Ces dernières, sont importants pour les humains car ils sont utilisés dans la gestion de divers problèmes liés à la santé (Schulz et Boyle, 2005; Zheng et al., 2021).

Selon une étude menée par Zheng *et al* (2021) entre 2017 et 2019, 443 nouvelles substances biocatives a été isolées à partir de divers endophytes fongiques, de différent tissu, de divers plantes, issues de différentes méthodes de cultures, les terpenoides occupe le pourcentage le plus élevé avec les poly cétones. Les proportions des différents composés sont présentes dans la figure 8.

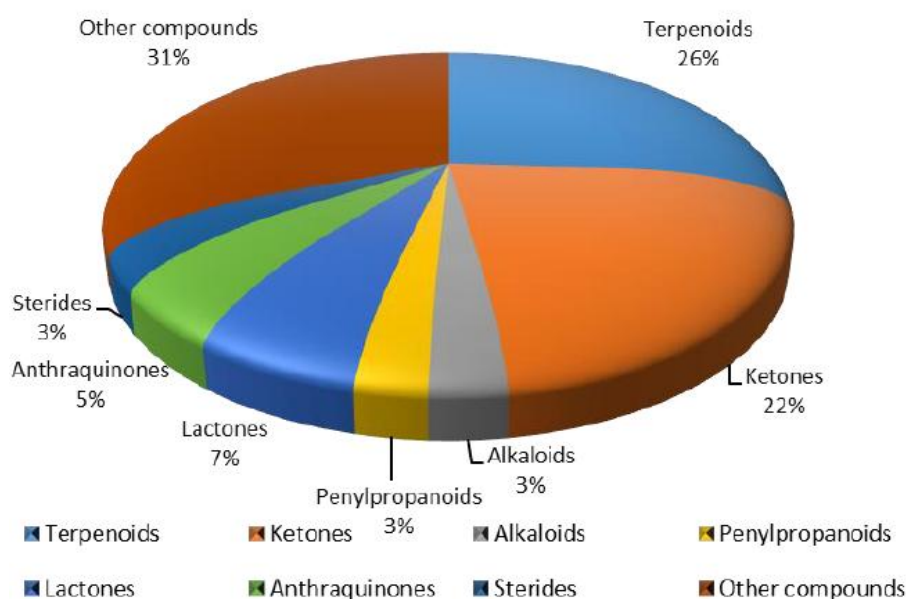


Figure 8 : pourcentage de metabolites synthestisés par les endophytes

II.3. Protocole d'extraction des métabolite secondaires d'endophytes fongiques

II.3.1 isolement et identification

a) Etape isolement

L'isolement est la première étape dans le criblage des champignons endophytes.

Laver l'échantillon végétal (feuille ou tige des plantes) à l'eau du robinet puis coupés le tissu végétal en petits morceaux (2 à 4 mm), et stérilisé par immersion séquentielle dans l'éthanol à 70% pendant 1 à 3 minutes et 1% à 3% d'hypochlorite de sodium pendant 3 à 5 minutes enfin lavé à l'eau distillée (**Vadav et al., 2018**).

Après lavage, les tissus sont placés en milieu de sélection comme la potato dextrose agar (PDA), czapek's agar (Cza), modified melinnorkrans (mmn) medium, corn meal agar (CMA), malt extract agar (MEA), sabouraud dextrose agar (SDA), water agar(WA), or v-8 agar additionnée d'antibiotique appropriés par exemple (pénicilline/streptomycine/chloramphénicol/oxytétracycline/novobiocine). de plus, les échantillons sont incubés à des paramètres optimisés tels que la température, la lumière, la durée et le pH (**Fouda et al .,2015**).

b) Etape identification

L'identification basé sur des caractéristiques morphologiques est effectuée en examinant la culture, le mécanisme de production des spores et les caractéristiques des spores, L'identification moléculaire est réalisée à l'aide d'ADN codes-barres, des outils *in silico* et plusieurs bases de données en ligne. Le codage ADN à barres comprend l'isolement de l'ADN génomique (ADNg) et son amplification par PCR à l'aide d'amorces de codes-barres ADN l'espaceur transcrit interne (ITS) est souvent utilisé comme code-barres ADN pour identifier les isolats fongiques. Par la suite, d'autres marqueurs de codes-barres d'ADN, tels que les sous-unités de l'ARN polymérase II dirigée par l'ADN (rpb1 et rpb2), β - la tubuline-ii (tub2), la phosphoglycérate kinase (PGK) et le facteur d'élongation de la traduction 1 α (tef1 α) peuvent également être utilisés pour identifier les isolats fongiques au niveau de l'espèce ou du genre (**Fouda et al.,2015**).

II.3.2 Extraction des métabolites

Les métabolites dérivés d'endophytes pourraient être extraits par la fermentation liquide, le champignons endophyte ont été cultivés sur un milieu liquide par exemple: Potato Dextrose Broth (PDB), Malt Extract Broth (MEB), Czapek Dox Broth (CDB), Peptone Yeast Glucose (PYG) Broth, et Yeast powder soluble starch (YpSs), incuber le flacon de culture contenant des champignons endophytes isolés en milieu liquide à 25 ± 2 °C pendant 15 à 21 jours.

Filtrer le bouillon et extraire le composé avec un solvant comme l'acétate d'éthyle, le dichlorométhane, l'hexane, le chloroforme, le nbutanol, le méthanol, ou selon les besoins de l'expérience.

la phase organique est recueillie et l'évaporation du solvant est effectuée à l'aide d'un évaporateur rotatif sous pression réduite à 35–40 °C pour obtenir les extraits bruts, Plus tard, les extraits fongiques sont dissous dans un solvant comme le diméthylsulfoxyde (DMSO) ou le méthanol pour le dépistage de leurs activités biologiques (**Sharma et al., 2016**). Les activités biologiques des composés bioactifs extraits sont réalisées soit par l'utilisation de différents immunoessais, tels que Essai de piégeage des radicaux 2, 2-diphényl-1-picrylhydrazyle (DPPH) pour l'activité antioxydante, ou par différents essais biologiques *in vitro*, tels que, le bromure de (3-(4, 5-diméthylthiazol-2-yl)-2, 5 diphényl tétrazolium) (MTT) pour l'activité anticancéreuse, dosage de dilution en série pour l'activité antimicrobienne et dosage biologique de la chloroquine pour l'activité antipaludique. La purification et caractérisation des composés bioactifs extraits peuvent être réalisées après vérification de leurs bioactivités (**Keshri et al., 2021**).

Étant donné que les extraits bruts des champignons endophyte contiennent divers métabolites bioactifs de polarités et de masses moléculaires différentes, il est important de séparer et de purifier les métabolites bioactifs. Diverses techniques de chromatographie peuvent être utilisées à cette fin (**Twaij et Hasan, 2002**) .

le processus global mettant en évidence l'isolement et la caractérisation des composés bioactifs à partir d'endophytes fongiques jusqu'à la commercialisation est illustré dans la figure 9.

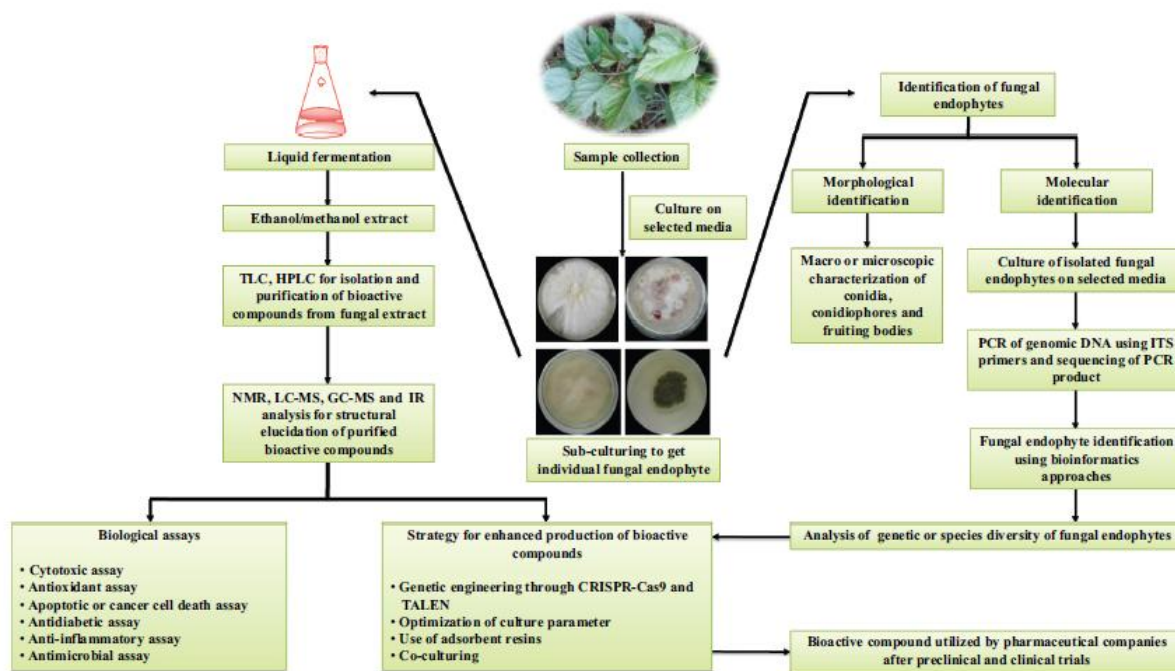


Figure 9: Événements séquentiels impliqués dans l'isolement et la caractérisation de composés bioactifs dérivés d'endophytes fongiques. Pour l'isolement d'un endophyte fongique associé à une plante médicinale, des échantillons de tissus végétaux sont cultivés sur des milieux sélectionnés. Après une certaine période de temps, les endophytes fongiques se développent sur une plaque médiane. En outre, une souche fongique individuelle peut être identifiée à l'aide d'approches microscopiques et moléculaires après sous-culture d'endophytes fongiques. L'identification moléculaire consiste à isoler ADN génomique d'endophytes fongiques suivi d'une réaction en chaîne par polymérase (PCR) de la région de l'espaceur transcrit interne (ITS). L'analyse BLASTn des séquences brutes issues du séquençage des produits de PCR conduit à l'identification de la souche fongique. Pour la production à grande échelle de la souche fongique, les souches sont cultivées en culture liquide. Les composés bioactifs dérivés d'endophytes fongiques sont isolés dans un extrait d'éthanol ou de méthanol. Des essais biologiques sont appliqués pour tester l'efficacité des composés bioactifs extraits. Les composés bioactifs isolés sont soumis à des études basées sur la résonance magnétique nucléaire (RMN), la chromatographie en phase gazeuse et la spectrométrie de masse (GC-MS) pour l'identification et la quantification moléculaires. L'approche d'édition du génome peut être appliquée pour améliorer la production des composés bioactifs les plus efficaces qui pourraient être testés plus avant pour la découverte et le développement de médicaments après des essais précliniques et clinique (Rai *et al.*, 2021).

III. Activité biologique

Les champignons endophytes sont à l'origine d'un grand nombre de métabolites secondaires très variées structurellement, comprenant les terpénoides, alcaloïdes, quinones, xanthones, peptides, stéroïdes, flavonoïdes et composés phénoliques (Schulz et Boyle, 2005).

Ces substances naturelles produites par les champignons endophytes possèdent un large spectre d'activité biologique, comprenant des composés antibiotiques, antifongiques, antiviraux, immunosuppresseurs, agents anticancéreux, antioxydants, insecticides et autres substances biologiquement actives (Strobel et al., 2004).

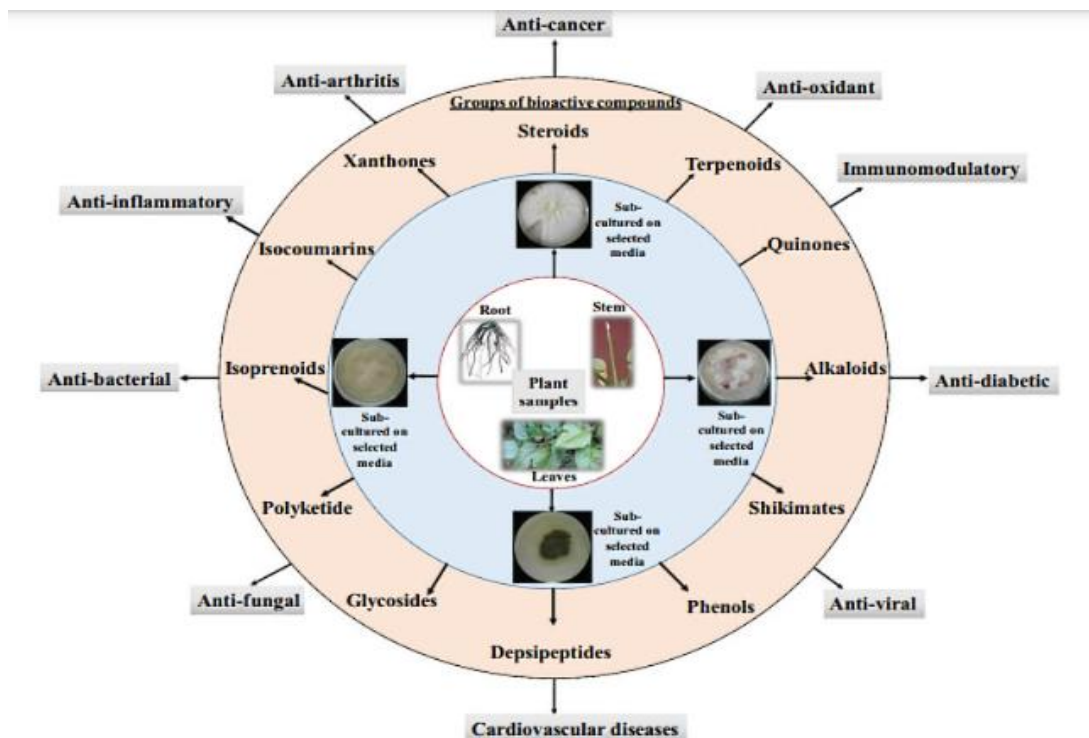


Figure 10: Composés bioactifs dérivés d'endophytes fongiques ayant une pertinence pharmacologique. Les endophytes fongiques se cachent dans presque tous les tissus végétaux. Les endophytes fongiques peuvent être isolés de la tige, de la racine et des feuilles par culture dans les milieux de croissance sélectionnés. Les endophytes fongiques sont une source puissante d'un certain nombre de composés bioactifs qui peuvent être utilisés dans le traitement d'un certain nombre de problèmes de santé humaine (Rai et al., 2021).

III.1 Activité antibactérienne

Un besoin nouveaux composés antimicrobienne efficaces pour résoudre le problème de la résistance aux médicaments chez les bactéries, de nombreux composés antibactériens ont été isolés à partir de endophytes fongique, appartenant à plusieurs groupes structuraux des classes comme les alcaloïdes, les peptides les stéroïdes, les terpénoides (yu *et al.*,2010). Les composés antimicrobienne peuvent être utilisés non seulement comme médicament mais aussi comme conservateurs alimentaires dans le contrôle de la détérioration des aliments (Liu *et al.*, 2008).

Les composés antimicrobienne équiaétine a été isolé à partir d'endophyte *fusarium.sp* de plante *anvahissante opuntia dillenii* pcomndophy, *Guanacastepenes* sont des molécules existantes dans les champignons endophytes ont une activité antimicrobienne, spécialement guanacastepene A, qui a une activité antibiotique contre *Staphylococcus aureus* et *Entérocoques faecalis*, l'antibiotique periconicine A, et B contre *S. aureus* et aussi altersetine, purifié à partir de l'endophyte *Alternaria sp.* qui affichée activité puissante contre des bactéries pathogènes à Gram positif (Hellwig *et al.*, 2002).

III.2 Activité antioxydant :

Les composés antioxydant sont protéger les cellules contre les dommages causés par les espèces réactives de l'oxygène (ROS) et les radicaux libres dérivés de l'oxygène qui contribuent à une variété d'effets pathologiques par exemple: des dommages à l'ADN, carcinogénèse et dégénérescence cellulaire (Huang *et al.* ,2007). Les antioxydants ont été considérés comme une thérapie prometteuse pour la prévention et le traitement des maladies liées aux ROS comme le cancer, les maladies cardiovasculaires, l'athérosclérose, l'hypertension, l'ischémie/lésion de reperfusion, diabète sucré, maladies neurodégénératives (maladies d'Alzheimer et de Parkinson(Valko *et al.*,2007)). Les endophytes fongiques peuvent être une potentielle source de niveaux antioxydants naturels à partir de plantes médicinales (Liu *et al.*, 2007).

Pestacine (C₁₅H₁₄O₄) et isopestacine, 1,3-dihydro isobenzofuranes, ont été obtenus à partir du champignon endophyte *Pestalotiopsis microspora* isolé d'une plante poussant dans la Papouasie-Nouvelle-Guinée, *Terminalia morobensis* (Harper *et al.*2003; Strobel *et al.*2002)

Outre l'activité antioxydant, la Pestacine et l'isopestacine ont présenté des activités antifongiques .Pestacine est attribuée principalement au clivage d'une liaison réactive C-H et dans une moindre mesure abstraction O-H (**Stroble et al .., 2004**).

L'isopestacine possède activité antioxydant en piégeant à la fois le super oxyde et radicaux libres hydroxy en solution, ajoutés au fait que l'isopestacine est structuellement similaire aux flavonoïdes (**Stroble et al., 2002**) endophyte *Paenibacillus polymyxa* isolée de le tissu racinaire de *Stemona japonica* Miquel, une plante traditionnelle <<La médecine chinoise>>, produit des exo polysaccharides qui ont démontré de fortes activités de piégeage sur le oxyde et les radicaux hydroxyyles (**lui et al ., 2009**). Graphislactone A, un métabolite phénolique isolé de champignon endophyte *Cephalosporium sp.* Chez *Trachelospermum jasminoides*, a été démontré qu'il activités anti-radicalaires et antioxydants (**Song et al, 2005**)

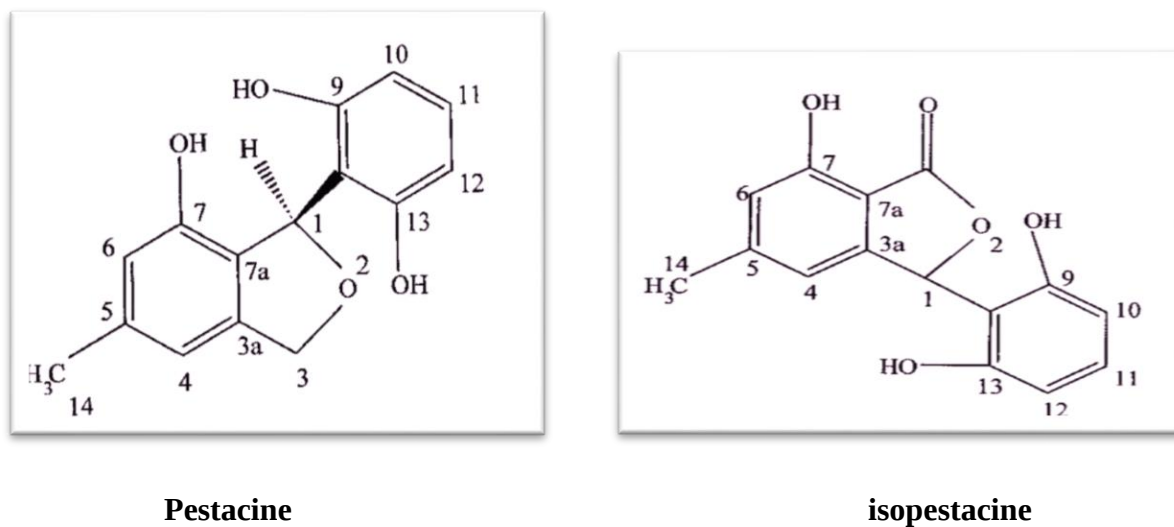


Figure 11 : Quelques substances antioxydant produit par le champignon endophyte (**stroble et Daisy,2003**).

III.3 Activité anti cancer

Les composés bioactifs qui obtenus dans les endophytes sont produit un agent anticancéreux qui inhibes Activité de cellules cancéreuses par la cytotoxicité, et de l'apoptose et de la perturbation des microfilaments cellulaire (**Josephe et Priya, 2011**). Dons nombreux agent anticancéreux sont rapporté chez les endophyte fongique comme le Taxol, vincritine, etoposide, iriontécan, topotcan, virablastine est un médicament d'origine végétale utilise en clinique pour traiter cancer humains (**Balunes et kinghorn ,2005**).

Le Taxol "diterpénoïde». Le premier médicament anticancéreux produit par les champignons endophytes (Stierle *et al.*, 1993). La FDA (Food and Drug Administration) a approuvé Taxol pour le traitement des cancers du sein, cancer du poumon et cancer de l'ovaire réfractaire, (Crenasco *et al.*, 2009). Le taxol (C₄₇H₅₁NO₁₄) a d'abord été isolé de l'écorce d'arbres appartenant à la famille Taxus (*Taxus brevifolia*). Le Taxol a été trouvé dans un certain nombre de genres différents de champignons endophytes soit associés ou non aux ifs, comme *Taxodium distichum* Wollemia nobilis (Li *et al.*, 1996) *Phyllosticta spinarum* (Kumaran *et al.*, 2008) *Bartalinia robillardoides* (Gangadevi *et Muthumary*, 2008) *Pestalotiopsis terminaliae* (Gangadevi *et Muthumary*, 2009) *Botryodiplodia theobromae* (Pandi *et al.*, 2010).

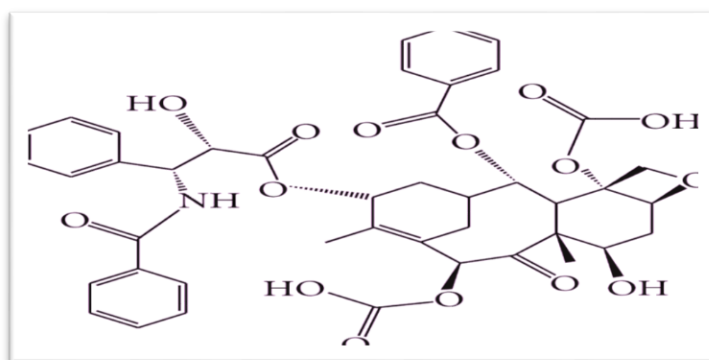


Figure 12 : structure de la Taxol (Stroble *et al.*, 2002)

Un autre composé anticancéreux important est l'alkaloïde "camptothécine" (C₂₀H₁₆N₂O₄), un agent antinéoplasique qui isolé à partir du bois de *Camptotheca acuminata* Decaisne (Nyssaceae) en Chine (Wall *et al.*, 1996)

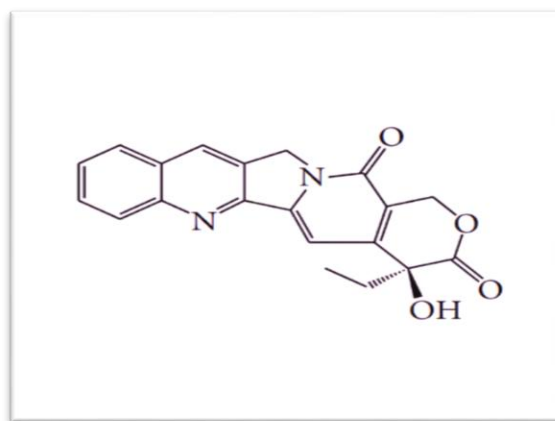


Figure 13 : structure camptothécine (Stroble *et al.* 2002)

III.4 Activité Antifongique :

L'augmentation des infections fongiques sont devenues un problème de plus en plus difficile, il est donc nécessaire de nouvelles substances antifongiques isolées à partir des champignons endophytes (Stroble *et al.*, 2002).

La cryptocandine extraite de l'endophyte *Cryptosporiopsis quercina* a présenté des activités antifongiques contre des champignons pathogènes de l'homme comme : *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Candida albicans* (Strobel *et al.* 2004).

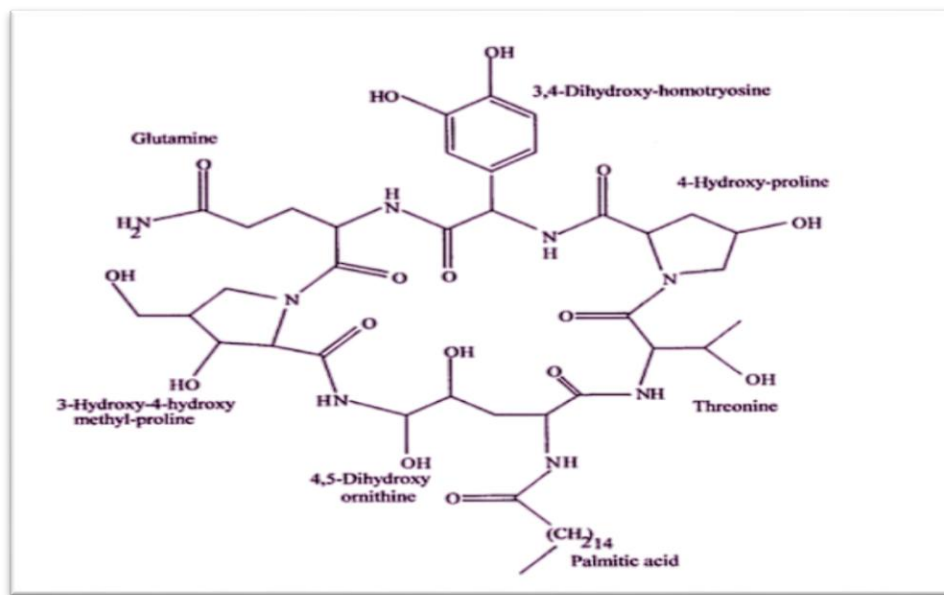


Figure 14 : structure de la cryptocandineA (Stroble et Daisy, 2003)

Il y a aussi ambuic acid un agent antifongique purifié à partir de plusieurs souches de *Pestalotiopsis microspora*, un endophyte commun des forêts tropicales (Strobel *et al.*, 2004).

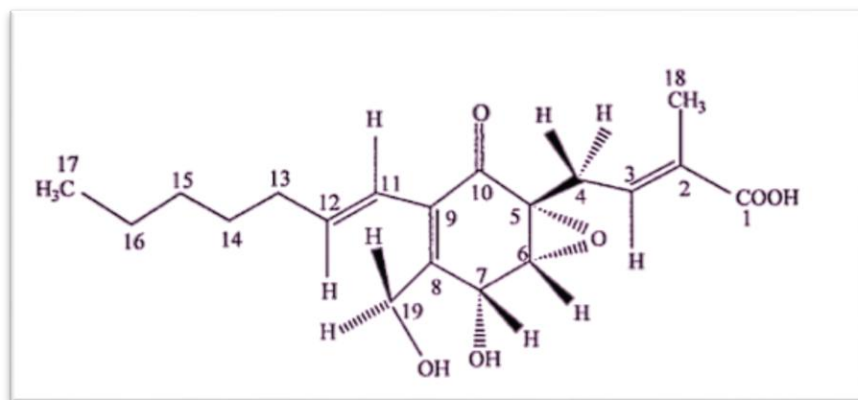


Figure 15 : structure de l'ambuic acid (Stroble et Daisy, 2003).

III.5 Activité Antiviral :

Une autre utilisation importante des métabolites secondaire des champignons endophytes est le traitement des maladies d'origine vital. Deux inhibiteurs de la acides cytonique A et B ont isolés de la fermentation à l'état solide des champignons endophytes *cytonaema sp* (Stroble et Daisy, 2003).

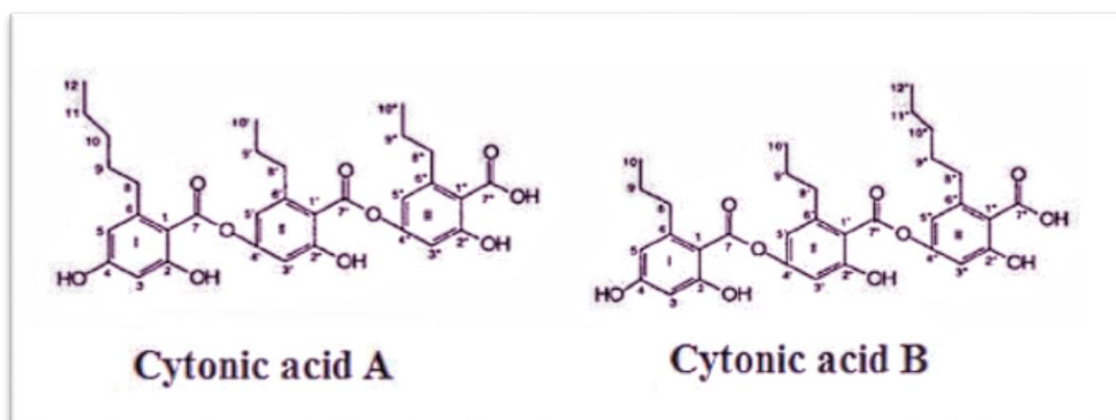


Figure 16 : structure de l'acide cytonique A et B (Stroble et Daisy, 2003).

III.6 Activités enzymatique :

Les endophytes ont la capacité produire de nombreux enzymes extra cellulaires telle que le pectinases, cellulase, lipase et amylase, laccases, ces enzymes jeunet rôle dans le processus de biodégradation et d'hydrolyse qui sont des mécanismes très importance contre le pathogènes et d'obtenir leur besoin nutritionnel de l'hôte plantes. (Fouda *et al.*, 2015).

De plus, environ 60 % des enzymes exploitées dans les industries sont un produit d'origine fongique. Les endophytes fongiques ont une longueur d'avance dans la fabrication d'enzymes à usage industriel été une application dans le secteur de l'alimentation, du textile, du cuir, de la confiserie, de l'agriculture, des boissons et de la santé humaine, comme le *Penicillium* (Maria et al. 2005 Mishra et al. 2017).

Tableau 2 : Certains composés bioactifs importants produits par des champignons endophytes

Composés bioactive	Nature/application	La source des endophytes	Références
Taxol	Anti-cancer	<i>Taxomyces andreance</i>	Stierle et al. (1993)
Camptothecin	Anti cancer	<i>Fusarium solani</i>	Kusari et al. (2009)
Griseofulvin	Antimicrobinne	<i>Xylaria sp</i>	Park et al. (2005)
Hypericin	Antimicrobinne	<i>Aspergillus niger et Candida albicans</i>	Kusari et al. (2008)
Pestacin	Antioxydant	<i>Pestalotopsis microspora</i>	Harper et al. (2003)
Graphislactone A	Antioxydant	<i>Cephalosporium sp</i>	Song et al. (2005)
Ambuic acid	Anti fongique	<i>Pestalotopsis microspora</i>	Li et al. (2002)
Acide cytonique A et B	Antiviral	<i>Cytonaemas</i>	Strobel et Raisy .(2002)

IV. IMPACT BIOTECHNOLOGIQUE DES ENDOPHYTES

IV. IMPACT BIOTECHNOLOGIQUE DES ENDOPHYTES

IV.1 Définition de biotechnologie

Ensemble de méthodes et de techniques qui utilisant la fonction biologique des organismes vivants (cellule animales, végétale, microorganismes...) ou des parties de ceux ci-(gènes, enzymes...) sous leur forme naturel ou modifiée dans différents applications comme la médecine, l'agriculture, industriel et la protection de l'environnement.

Les biotechnologies concernent donc des procédures qui peuvent contribuer au développement de nouveaux produits ou de services et des produits déterminés.

IV.2 Types de biotechnologie

IV.2.1 Biotechnologie rouge (médecine) :

Implique tous les processus liés à la médecine tels que la production de vaccins et antibiotiques, développement de nouveaux médicaments, les techniques de diagnostic moléculaire, la thérapie de régénération et le développement du génie génétique pour guérir les maladies par la manipulation génétique (**Gerboire et al., 2020**) (Figure 17).

IV.2.2 Biotechnologie verte (agricole):

Est une série de technologies utilisant sur les plantes et leur cellule pour des applications dans l'agriculture et agroalimentaire. Les approches biotechnologie verte et les applications comprennent la création de nouvelles variétés végétales d'intérêt agricole, la production de biofertilisants et biopesticides (**Gerboire et al., 2020**) (Figure 17).

IV.2.3 Biotechnologie blanche (industriel) :

Application industrielle par l'emploi des systèmes biologiques comme alternative aux procédés chimiques classiques la première utilisation concerne la structure de biomatériaux (polymères), les textiles et biocarburants. (**Gerboire et al., 2020**) (Figure 17)..

VI.2. 4 Biotechnologie jaune (environnement) :

Est la biotechnologie se rapportant à la protection de l'environnement et au traitement ou l'élimination des pollutions (détection de pollution, phytoremédiation, Bioremédiation) (**Gerboire et al., 2020**) (Figure 17).

IV.2.5 Biotechnologies Bleues (Marines) :

Basées sur l'exploitation des ressources marines pour créer des produits et des applications d'intérêt industriel, les biotechnologies bleues sont encore à leurs balbutiements, les biotechnologies bleues se définissent par leur matériau de base : les ressources maritimes. En cela, elles peuvent avoir des usages dans la cosmétologie, l'industrie agroalimentaire, l'énergie (biocarburants de deuxième et troisième générations) ou encore pharmacologie (**Gerbore et al., 2020**) (Figure 17).

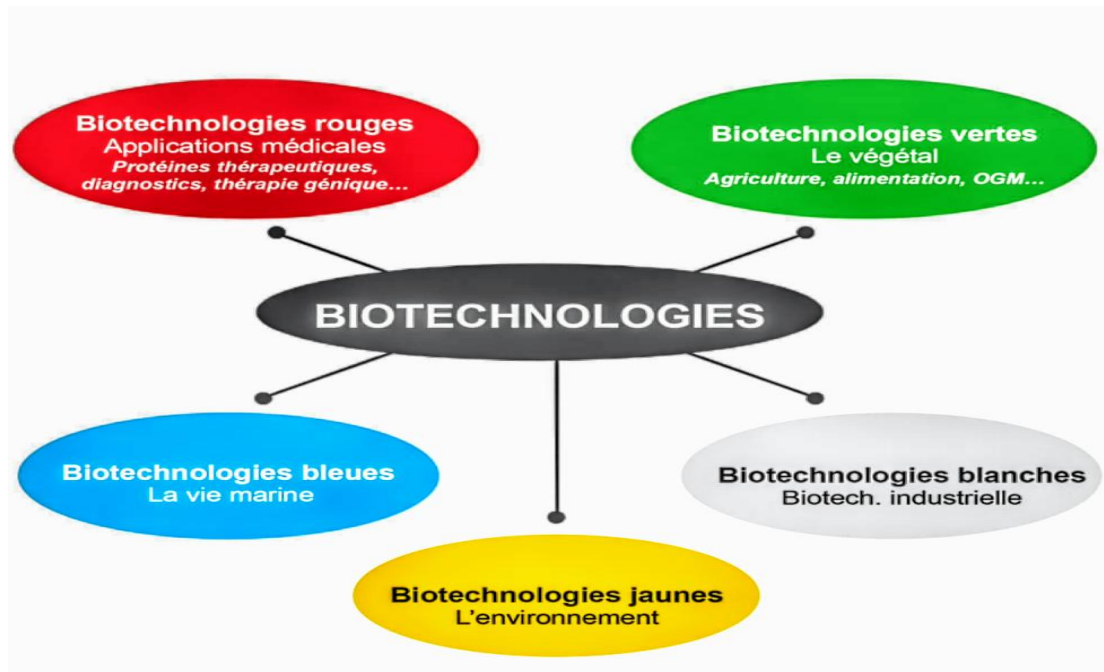


Figure 17 : Types de biotechnologie

IV.3 Applications biotechnologique des endophytes

Les champignons endophytes sont considérées comme une source de nouveaux composés bioactifs. Cette capacité est d'une grande importance, elle fournit une stratégie alternative pour réduire le besoin de récolter des plantes à croissance lente et éventuellement rares, aide également pour préserver la biodiversité mondiale en constante diminution. De plus, la production d'un produit phytochimique de grande valeur en exploitant une source microbienne est plus facile et plus économique et cela conduit à une disponibilité accrue et au prix du marché réduit du produit pour la production de nouveaux médicaments (**Selim et al., 2017**).

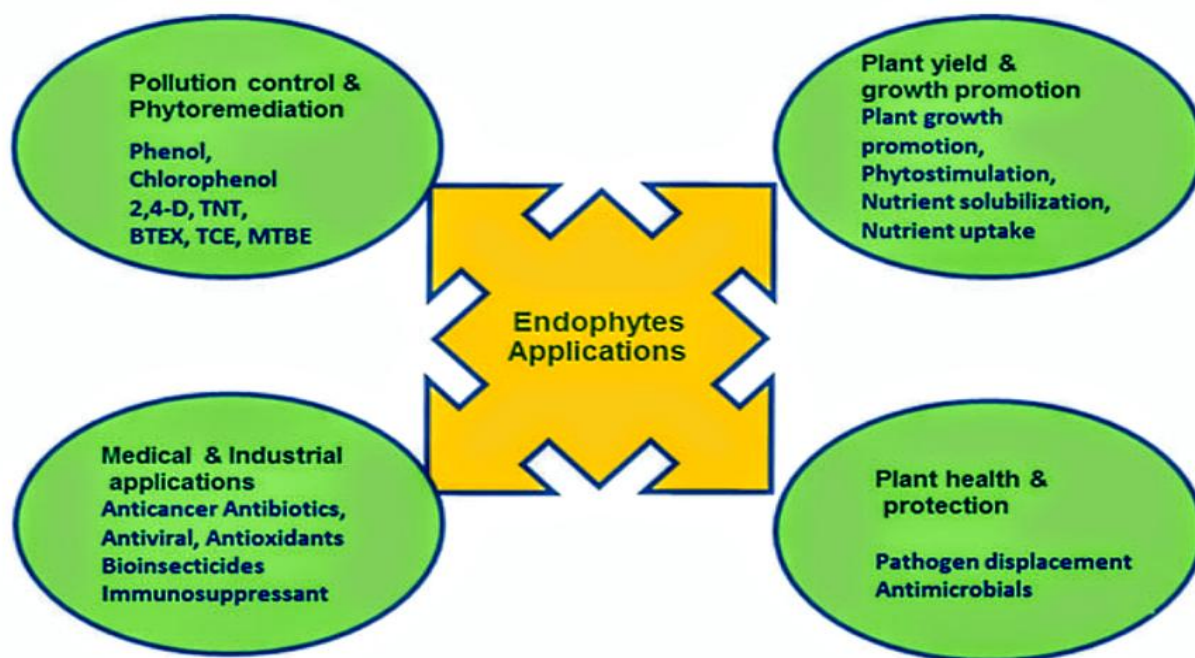


Figure18 : Applications des endophytes dans divers domaines (Maheshwari et *al.*,2017).

IV.3.1 Application en industrie agricole

IV.3.1.1 Les Biofertilisants

Les biofertilisants sont des microorganismes qui améliorent la qualité nutritive du sol en améliorant l'accessibilité des nutriments aux plants et une plus nécessaire pour produire une culture saine, car la plupart de la production agricole dépend d'un engrais chimique qui endommage l'environnement.

Les biofertilisants sont des meilleurs substituts aux engrais chimiques pour améliorer la fertilité car aussi qu'ils améliorent le rendement des cultures.

Les principaux mécanismes par lesquels les plantes bénéficient de l'association microbienne sont la fixation d'azote, la solubilisation du phosphate et du potassium. La production de phytohormones et la production de sidérophores.

Fixation de l'azote N_2 : L'azote est un facteur principal pour la croissance des plantes. La fixation du nitrogène est un mécanisme plus efficace utilisé par les champignons endophytes pour augmenter la croissance et le rendement des plantes cultivées. Il est également respectueux de

l'environnement (**Kusma et al., 2019**). Il a été rapporté que l'endophyte *Phomopsis liquidambri* favorise la croissance de l'arachide plantes en augmentant la nodulation et l'assimilation d'azote via H_2O_2 (**Xie et al., 2017**).

Solubilisation de phosphate : Le phosphate est un nutriment essentiel à la croissance et au développement des plantes, généralement classé comme élément nutritive majeur (**Ran et al., 2019**).

Certaines champignons endophytes solubilisent du phosphate pour disponible aux plants pour l'utiliser en mécanismes comme l'acidification la chélation, l'échange d'ion et la production d'acide organique. Le champignon *Trichoderma pseudokoningii* isolé à partir des racines de centre de l'Himalaya a présente des activités favorisant la croissance des plantes, solubilisation des phosphates et synthèse d'auxines, des sidérophores et de HCN et d'ammoniac (**Chadha et al., 2015**).

Production de sidérophores: le fer essentiel pour la bonne croissance des plantes. Les champignons endophytes aident à l'absorption du fer en produisant de sidérophores soluble à l'eau qui jouent divers rôles comme le contrôle biologique des phytopathogènes en limitant l'absorption de fer des agents pathogènes en réduisant la toxicité de métaux lourds (**Burrasoni et al., 2021**).

Champignon endophyte *Acremonium sclerotigenum* vivant chez la plante *Terminalia bellerica* Roxb (Bahera) produit des sidérophores et inhibe également les microorganismes pathogènes. La plupart des espèces de champignons endophytes du genre *Aspergillus* (*Aspergillus ficcum*, *Aspergillus niger*) sont connues pour leur production de plusieurs types de sidérophores, De nombreuses études ont permis de caractériser les sidérophores et d'élucider leur implication dans les interactions plantes- endophytes (**Dube et al., 2000**)

Phytohormones : Les endophytes produisent ou modulent les niveaux de phytohormones telles que les auxines, les gibbérellines (GA), les cytokinines et l'éthylène pour favoriser la croissance des plantes (**Burrasoni et al , 2021**).

L'acide indole-acétique (IAA) est la plus connue auxine, Les auxines peuvent favoriser la croissance des racines et tiges rapidement (en augmentant l'allongement des cellules) ou lentement (par la division et la différenciation cellulaire)(**Kusma et al., 2019**). Plusieurs champignons endophytes ont montré un pouvoir de production de l'IAA, tels que *Fusarium tricinctum* et *Alternaria alternata* , isolés à partir des feuilles de *Solanum nigrum* où l'analyse de leurs filtrats

qui ont permis la stimulation de croissance des plants de riz a révélé la présence de 54 et 30 µg/ml de IAA respectivement (**Khan et al., 2015**).

Deux isolats de l'espèce *Fusarium oxysporum* isolés à partir de *Phyllanthus niruri* Linn. Avaient montré une production de l'IAA avec des concentrations de 23,52 µg / ml et de 5,95 µg / ml (**Junaidi et Bolhassan, 2017**).

Les gibbérellines (A1, A2, A3) et les cytokinines sont encore d'autres phytohormones importantes qui favorisent la croissance des racines et des pousses des plantes et augmentent respectivement la taille et la biomasse du grain, Par exemple, *Gluconoacetobact diazotrophicus*, *Bacillus amyloliquefaciens* et *Sphingomonas sp.* Produit de l'IAA et/ou de l'AG pour favoriser la croissance des plantes. En outre, champignons endophytes, *Piriformospora indica*, *Pestalotiopsis aff. négligencea*, *Aspergillus fumigatus* et *Fusarium proliferatum* , produisent également de l'IAA, de l'AG et/ou des cytokinines (**Hoffman et al., 2013 ; Khan et al., 2015**).

IV.3.1.2 Résistance aux stress biotique :

Les champignons endophytes produisant des molécules anti microbienne contre le phytopathogènes (bactéries, les champignons, et le virus) pour la protection de plante hôte (**Ahmed et al, 2020**).

Un endophyte du ginseng, *Burkholderia stabilis* a montré une activité contre la pourriture des racines du ginseng (**Kim et al. 2020**) et endophyte des olives *Bacillus sp.* a montré une activité antagoniste contre *Xylella fastidiosa*, Syndrome de déclin rapide de l'olivier (SDQO) (**Zicca et al. 2020**).

Le champignon *Piriformospora indica* contribue à stimuler les défenses naturelles des plantes contre les agents phytopathogènes du sol. Ce champignon augmente la résistance de l'orge contre la pourriture des racines causée par *Rhizoctonia solani* (**Gill et al., 2016**).

L'endophyte *Penicillium sp.* chez le bananier est capable de protéger la culture, contre la maladie du Panama provoquée par l'espèce *Fusarium oxysporum* f. *sp. Cubense* (**Bubici et al., 2019**).

Certains endophytes aussi protéger leur hôte contre insectes par dissuasion ou empoisonnement par exemple : *Phomopsis oblong* les ormiers protégés contre le *Physocnenum brevilineum* en produisant des composés toxiques (**Bubici et al., 2019**).

De plus, un nouveau champignon endophyte, *Hypoxylon pulicicidum* a été montré pour produire un pantropical insecticide (**Bills et al., 2012**).

Les champignons *Nodulisporium sp.* de la plante *Bontia daphnoides* produire des acides nodulisporiques qui sont des di terpènes indoles nouveaux connus pour démontrer une activité insecticide puissante contre les larves de mouche à tête blanche en activant les canaux de chlorure synchronisé de glutamate de l'insecte -nuisible (**Strobel et Daisy, 2003**).

IV.3.1.3 Résistances aux stress abiotique :

Les plantes sont soumises à divers stress abiotique au cours de leur cycle de vie tels que la sécheresse, salinité et la température, toxicité de métaux lourds (**Chetia et al., 2019**).

La résistance stress abiotiques implique au moins deux mécanismes : (a) en activant le système de réponse de l'hôte à l'exposition au stress, afin de contourner l'impact du stress et (b) en produisant des métabolites anti-stress (**Lata et al., 2018**).

Les endophytes peuvent fournir une nouvelle ligne de defence pour la plante hôte en les protégeant contre les stress abiotique. *Neotyphodium spp.* et *Trichoderma spp.* ont il a été démontré qu'il augmente la tolérance à la sécheresse chez les graminées (**Bacon et Hill, 1996**).alors que *Piriformospora indica* était capable d'induire une tolérance au sel chez l'orge, Un endophyte *Aspergillus fumigatus* SG-17 de *Myricaria laxiflora* a été montré pour améliorer la tolérance à la sécheresse du riz en produisant du (Z)-N-(4-hydroxystyryl) formamide (NFA), un analogue de lacoumarine (**Burragoni et Jeon,2021**).

IV.3.2 application des endophytes dans un environnement durable :

IV.3.2.1 Biosynthèse de biocarburants :

Les endophytes fournissent un service éco systémique important en tant que décomposeur de la litière végétale (**Wolfe et Ballhorn, 2020**).

De nombreux champignons endophytes ont été découverts comme des producteurs de composés organiques volatiles principalement des hydrocarbures et autres composés oxygénés qui peuvent être une bonne alternative aux composés fossiles (**Yan et al., 2018**).

Cette capacité a été attribuée au pouvoir des champignons endophytes en tant que symbiote de plantes à synthétiser des enzymes lignocellulytiques permettant la conversion de la lignocellulose en mycodiesel (**Wu et al., 2017**).

champignon endophyte *Gliocladium roseum* produisant une série d'hydrocarbures volatils ensemble connus sous le nom de myco-diesel (**Strobel et al., 2008**). Champignons *xylariacés* produisant les fortes concentrations d'esters méthyliques (91 %), sont considérés comme une source prometteuse de biocarburant (**Babu et Sarma, 2019**).

Dans outre, endophytes *Aspergillus niger* DR02, *Trichoderma atroviride* DR17, *Alternaria sp.* DR45, *Annulohypoxylon stigyum* DR47 et *Talaromyces wortmannii* DR49 , est connu pour produire des enzymes hydrolytiques capable de dégrader la biomasse de sucre dans le cadre de la production de bioéthanol (**Robl et al., 2013**).

IV.3.2.2 Biosynthèse de Bio remédiation:

C'est le processus d'utilisation de micro-organismes des plantes ou leur enzyme pour traiter les milieux contaminés y compris l'eau, le sol Cela a été montré que les endophytes peuvent dégrader les polluants xénobiotiques nocifs (**Goud et al., 2020**).

De nombreuses études ont démontré que les endophytes produisent diverses enzymes pour la dégradation des contaminants organiques et réduisent à la fois la phytotoxicité et l'évapotranspiration des contaminants volatils (**Yan et al., 2018**).

Les endophytes comme *Burkholderiacepacia*, *Enterobacter sp.*, *Pantoea sp.* Et *Pseudomonas sp.* ont été utilisé avec succès pour la bioremédiation des hydrocarbures, des herbicides toxiques, des contaminants organiques, des xénobiotiques, des BTEX (benzène, toluène, éthylbenzène et xylène), du mercure et des métaux lourds (**Khan et al., 2013**).

Le champignon *Trichoderma harzianum* souche T22 (Th-T22) et a indiqué que Th-T22 a montré une capacité significative de mycoremédiation dans du sable contaminé par du diesel, suggérant qu'il peut être utilisé comme agent de bioremédiation (**Elshafie et al., 2020**).

IV.3.3 Nanotechnologie

La Nanotechnologie est une branche de la science qui traite la synthèse et l'application de nanoparticule. La nanoparticule est définie comme une particule moins de plus de 100nm de diamètre (**Madhuri et al, 2010**).

Les nanoparticules sont synthétisées en utilisant différentes méthodes, telles que la méthode chimique, physique ou biologique. la méthode biologique est simple, rapide, rentable, respecte

l'environnement, et permet la production de nanoparticules non toxiques par rapport le deux méthodes premières (Netala et al., 2016; Rahman et al., 2019).

Plusieurs espèces endophyte sont utilisées comme source de synthèse nanoparticules d'argent et d'or dans différent taille .ces possèdent une différent activités biologiques (activités antibactérienne, antifongiques, antioxydant, antidiabétiques et anticancéreuses), et donc application potentielles en nano médecine(Rhman et al.,2019) , par exemple nanoparticules d'argent (1-15 nm) synthétisées par le champignon endophyte *Epicoccum nigrum* isolé à partir de *Philodendron amurense* qui ont inhibé tous les champignons pathogènes utilisés avec des CMI(Qian et al.,2013).

Un autre champignon, *Pencillium sp.* isolé à partir des feuilles de *Curcuma longa* produits des nanoparticules d'un diamètre de 25 nm, ces dernières et à une concentration de 80 µL ont inhibé *Pseudomonas aeruginosa* avec une zone d'inhibition de 21 mm; *Klebsiella pneumoniae* (15 mm); *Salmonella typhimurium* et *Enterobacter aérogènes* (14 mm) et *Escherichia coli* (13 mm) (Singh et al.,2013).

IV.3.3.1 Tableau récapitulatif

Tableau 3 : nanoparticules métalliques obtenue à partir de champignons endophytes et leur activité antimicrobienne

Champignon endophytes	Plant hôte	Métal	Activité	Références
<i>Alternaria sp.</i>	<i>Raphanus sativus</i>	AgNPs	Antibacterial (<i>Bacillus subtilis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Serratia marcescens</i>)	Singh et al. (2017)
<i>Aspergillus clavatus</i>	<i>Azadirachta indica</i>	AgNPs	Antimicrobien	Verma et al. (2010)
<i>A. niger</i>	<i>Simarouba glauca</i>	AgNPs	Antibacterial ,Antioxydant	al. Hemashekar et ((2017
<i>A. tamari</i> , <i>A. niger</i> , <i>.Pochrochloron</i>	<i>Potentilla fulgens L</i>	AgNPs		
<i>A. terreus</i>	<i>Calotropis procera</i>	AgNPs	Antibacterial . <i>S. typhi</i> , <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> ,	Rani et al. (2017)

<i>A. versicolor</i>	<i>Centella asiatica</i>	AgNPs	Antimicrobien, cytotoxiques	Netala et al. (2016)
<i>Colletotrichum sp</i>	<i>Pelargonium graveolens</i>	Gold		Shiv Shankar et al. (2003)

Conclusion

Les endophytes fongiques associés aux plantes sont considérés comme une partie importante de la diversité microbienne en raison de leur capacité de biosynthèse de composés bioactifs. Les composés bioactifs dérivés d'endophytes fongiques peuvent être une source essentielle de formulation de médicaments ou pour la découverte de nouveaux médicaments.

Les composés produits des endophytes jouent un rôle important avec un potentiel d'exploitation dans une grande variété de domaines pharmaceutique, industrielle et agricole, car ces métabolites peuvent être uniques dans leur structure et efficaces contre plusieurs maladies. Par conséquent, un intérêt croissant pour développer les applications biotechnologiques potentielles a été révélé.

Ces composés bioactifs sont généralement produits en faible quantité et pour les produire en grande quantité plusieurs outils biotechnologiques doivent être utilisés.

BIBLIOGRAPHIE

- Ahmed, A., Munir, S., He, P., Li, Y., He, P., Yixin, W., & He, Y. (2020). Biocontrol arsenals of bacterial endophyte: An imminent triumph against clubroot disease. *Microbiological Research*, 241, 126565.
- Arnold, A. E., & Lutzoni, F. (2007). Diversity and host range of foliar fungal endophytes: are tropical leaves biodiversity hotspots?. *Ecology*, 88(3), 541-549.
- Babu, P. R., & Sarma, V. V. (2019). Fungi as promising biofuel resource. In *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering* (pp. 149-164). Elsevier.
- Bacon, C. W., & Hill, N. S. (1996). Symptomless grass endophytes: products of coevolutionary symbioses and their role in the ecological adaptations of grasses. *Endophytic Fungi in Grasses and Woody Plants: Systematics, Ecology and Evolution*. APS Press, St. Paul, Minnesota, 155-178.
- Bary, A. (1866). *Morphologie und physiologie der pilze, flechten und myxomyceten*. Engelmann.
- Balunas, M. J., & Kinghorn, A. D. (2005). Drug discovery from medicinal plants. *Life sciences*, 78(5), 431-441.
- Bills, G. F., González-Menéndez, V., Martín, J., Platas, G., Fournier, J., Peršoh, D., & Stadler, M. (2012). *Hypoxylon pulicicidum* sp. nov.(Ascomycota, Xylariales), a pantropical insecticide-producing endophyte.
- Burragoni, S. G., & Jeon, J. (2021). Applications of endophytic microbes in agriculture, biotechnology, medicine, and beyond. *Microbiological Research*, 245, 126691.
- Chadha N, Prasad R, Varma A., (2015). Plante favorisant les activités d'endophytes fongiques associées aux racines de tomates du centre de l'Himalaya, en Inde et leur interaction avec *Piriformospora indica* . *Int J Pharm Bio Sci* 6: 333–343.
- Cremasco, M. A., Hritzko, B. J., & Linda Wang, N. H. (2009). Experimental purification of paclitaxel from a complex mixture of taxanes using a simulated moving bed. *Brazilian Journal of Chemical Engineering*, 26, 207-218.
- Dube H., Vala A. et Vaidya S., 2000. Chemical nature and ligand binding properties of siderophores produced by certain *Aspergillus* from marine habitats. *Natural Academy of Science Letters*, 23: 98-100.
- Elshafie, H. S., Camele, I., Sofo, A., Mazzone, G., Caivano, M., Masi, S., & Caniani, D. (2020). Mycoremediation effect of *Trichoderma harzianum* strain T22 combined with ozonation in diesel-contaminated sand. *Chemosphere*, 252, 126597.

- Faeth, S. H., & Hamilton, C. E. (2006). Does an asexual endophyte symbiont alter life stage and long-term survival in a perennial host grass?. *Microbial ecology*, 52, 748-755.
- Fouda, A. H., Hassan, S. E. D., Eid, A. M., & Ewais, E. E. D. (2015). Biotechnological applications of fungal endophytes associated with medicinal plant *Asclepias sinaica* (Bioss.). *Annals of Agricultural Sciences*, 60(1), 95-104.
- Gangadevi, V., & Muthumary, J. (2008). A simple and rapid method for the determination of taxol produced by fungal endophytes from medicinal plants using high performance thin layer chromatography. *Chinese Journal of Chromatography*, 26(1), 50-55.
- Gangadevi, V., & Muthumary, J. (2009). Taxol production by *Pestalotiopsis terminaliae*, an endophytic fungus of *Terminalia arjuna* (arjun tree). *Biotechnology and applied biochemistry*, 52(1), 9-15.
- GERBORE, J., & DREUX-ZIGHA, F. T(2021). Ces biotechnologies qui révolutionnent notre société.
- Gouda, S., Das, G., Sen, S. K., Shin, H. S., & Patra, J. K. (2016). Endophytes: a treasure house of bioactive compounds of medicinal importance. *Frontiers in microbiology*, 7, 1538
- Goud, B. S., Cha, H. L., Koyyada, G., & Kim, J. H. (2020). Augmented biodegradation of textile azo dye effluents by plant endophytes: a sustainable, eco-friendly alternative. *Current Microbiology*, 77(11), 3240-3255.
- Hellwig, V., Grothe, T., Mayer-Bartschmid, A. N. K. E., Endermann, R., Geschke, F. U., Henkel, T., & Stadler, M. (2002). Altersetin, a new antibiotic from cultures of endophytic *Alternaria* spp. Taxonomy, fermentation, isolation, structure elucidation and biological activities. *The Journal of antibiotics*, 55(10), 881-892.
- Hoffman, M. T., Gunatilaka, M. K., Wijeratne, K., Gunatilaka, L., & Arnold, A. E. (2013). Endohyphal bacterium enhances production of indole-3-acetic acid by a foliar fungal endophyte. *PLoS One*, 8(9), e73132.
- Huang, W. Y., Cai, Y. Z., Xing, J., Corke, H., & Sun, M. (2007). A potential antioxidant resource: endophytic fungi from medicinal plants. *Economic botany*, 61(1), 14-30.
- Joseph, B., & Priya, R. M. (2011). Bioactive Compounds from Endophytes and their Potential in. *Am J Biochem Mol Biol*, 1(3), 291-309.
- Junaidi, A. R., & Bolhassan, M. H. (2017). Screening of Indole-3-Acetic Acid (IAA) Productions by Endophytic *Fusarium oxysporum* Isolated from *Phyllanthus niruri*. *Borneo Journal of Resource Science and Technology*, 7(1), 56-59.

- Keshri, P. K., Rai, N., Verma, A., Kamble, S. C., Barik, S., Mishra, P., ... & Gautam, V. (2021). Biological potential of bioactive metabolites derived from fungal endophytes associated with medicinal plants. *Mycological Progress*, 20(5), 577-594.
- Khan, S., Afzal, M., Iqbal, S., & Khan, Q. M. (2013). Plant–bacteria partnerships for the remediation of hydrocarbon contaminated soils. *Chemosphere*, 90(4), 1317-1332.
- Khan, A. R., Ullah, I., Waqas, M., Shahzad, R., Hong, S. J., Park, G. S., ... & Shin, J. H. (2015). Plant growth-promoting potential of endophytic fungi isolated from *Solanum nigrum* leaves. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 31(9), 1461-1466.
- Kim, H., Mohanta, T. K., Park, Y. H., Park, S. C., Shanmugam, G., Park, J. S., ... & Bae, H. (2020). Complete genome sequence of the mountain-cultivated ginseng endophyte *Burkholderia stabilis* and its antimicrobial compounds against ginseng root rot disease. *Biological Control*, 140, 104126.
- Kumaran, R., Muthumary, J., & Hur, B. K. (2008). Production of taxol from *Phyllosticta spinarum*, an endophytic fungus of *Cupressus* sp. *Engineering in Life Sciences*, 8(4), 438-446.
- Kusari, S., & Spiteller, M. (2012). Metabolomics of endophytic fungi producing associated plant secondary metabolites: progress, challenges and opportunities. *Metabolomics*, 10, 241-266.
- Lata, R., Chowdhury, S., Gond, S. K., & White Jr, J. F. (2018). Induction of abiotic stress tolerance in plants by endophytic microbes. *Letters in applied microbiology*, 66(4), 268-276.
- Li, J. Y., Strobel, G., Sidhu, R., Hess, W. M., & Ford, E. J. (1996). Endophytic taxol-producing fungi from bald cypress, *Taxodium distichum*. *Microbiology*, 142(8), 2223-2226.
- Liu, X., Dong, M., Chen, X., Jiang, M., Lv, X., & Yan, G. (2007). Antioxidant activity and phenolics of an endophytic *Xylaria* sp. from *Ginkgo biloba*. *Food chemistry*, 105(2), 548-554.
- Madhuri D., Pramod K., Rajkumar K., Tejswini G. and Vikram G. (2010). *Journal of Pharmacy Research*, 11, 2605.
- Maheswari, T. U., Anbukkarasi, K., Hemalatha, T., & Chendrayan, K. (2013). Studies on phytohormone producing ability of indigenous endophytic bacteria isolated from tropical legume crops. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 2(6), 127-136.
- Maria, G. L., Sridhar, K. R., & Raviraja, N. S. (2005). Antimicrobial and enzyme activity of mangrove endophytic fungi of southwest coast of India. *Journal of Agricultural technology*, 1(1), 67-80.
- Mishra, V. K., Passari, A. K., Chandra, P., Leo, V. V., Kumar, B., Uthandi, S., ... & Singh, B. P. (2017). Determination and production of antimicrobial compounds by *Aspergillus*

clavatonanicus strain MJ31, an endophytic fungus from *Mirabilis jalapa* L. using UPLC-ESI-MS/MS and TD-GC-MS analysis. *PloS one*, 12(10), e0186234.

- Moran, N.A., 2006. Symbiosis. *Curr. Biol.* 16, R866–R871.
- Nair, D. N., & Padmavathy, S. (2014). Impact of endophytic microorganisms on plants, environment and humans. *The Scientific World Journal*, 2014.
- Netala, V. R., Bethu, M. S., Pushpalatha, B., Baki, V. B., Aishwarya, S., Rao, J. V., & Tartte, V. (2016). Biogenesis of silver nanoparticles using endophytic fungus *Pestalotiopsis microspora* and evaluation of their antioxidant and anticancer activities. *International journal of nanomedicine*, 11, 5683.
- Nisa, H., Kamili, A. N., Nawchoo, I. A., Shafi, S., Shameem, N., & Bandh, S. A. (2015). Fungal endophytes as prolific source of phytochemicals and other bioactive natural products: a review. *Microbial pathogenesis*, 82, 50-59.
- Owen, N. L., & Hundley, N. (2004). Endophytes—the chemical synthesizers inside plants. *Science progress*, 87(2), 79-99.
- Pandi, M., Manikandan, R., & Muthumary, J. (2010). Anticancer activity of fungal taxol derived from *Botryodiplodia theobromae* Pat., an endophytic fungus, against 7, 12 dimethyl benz (a) anthracene (DMBA)-induced mammary gland carcinogenesis in Sprague dawley rats. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 64(1), 48-53.
- Pimentel, M. R., Molina, G., Dionísio, A. P., Maróstica Junior, M. R., & Pastore, G. M. (2011). The use of endophytes to obtain bioactive compounds and their application in biotransformation process. *Biotechnology research international*, 2011.
- Qian, Y., Yu, H., He, D., Yang, H., Wang, W., Wan, X., & Wang, L. (2013). Biosynthesis of silver nanoparticles by the endophytic fungus *Epicoccum nigrum* and their activity against pathogenic fungi. *Bioprocess and biosystems engineering*, 36(11), 1613-1619.
- Rahman, S., Rahman, L., Khalil, A. T., Ali, N., Zia, D., Ali, M., & Shinwari, Z. K. (2019). Endophyte-mediated synthesis of silver nanoparticles and their biological applications. *Applied microbiology and biotechnology*, 103(6), 2551-2569.
- Rai, N., Kumari Keshri, P., Verma, A., Kamble, S. C., Mishra, P., Barik, S., ... & Gautam, V. (2021). Plant associated fungal endophytes as a source of natural bioactive compounds. *Mycology*, 12(3), 139-159.
- Rodriguez, R. J., White Jr, J. F., Arnold, A. E., & Redman, A. R. A. (2009). Fungal endophytes: diversity and functional roles. *New phytologist*, 182(2), 314-330.

- Saikkonen, K., Helander, M., & Faeth, S. H. (2004). Fungal endophytes: hitch-hikers of the green world. In *Plant microbiology* (pp. 93-113). Taylor & Francis.
- Saikkonen, K., Wäli, P., Helander, M., & Faeth, S. H. (2004). Evolution of endophyte–plant symbioses. *Trends in plant science*, 9(6), 275-280.
- Saikkonen, K., Wäli, P. R., & Helander, M. (2010). Genetic compatibility determines endophyte-grass combinations. *PloS one*, 5(6), e11395.
- Schouten, A. (2019). Saving resources: the exploitation of Endophytes by plants for the biosynthesis of multi-functional Defence compounds. *Endophyte biotechnology: potential for agriculture and pharmacology*: CAB International, 122-44.
- Schultz, B., & Boyle, C. (2005). The endophytic continuum. *Mycol. Res*, 109(6), 661-686.
- Selim, K. A., Nagia, M. M., & Ghwas, D. E. E. (2017). Endophytic fungi are multifunctional biosynthesizers: ecological role and chemical diversity. *Endophytic fungi: diversity, characterization and biocontrol*, 39.
- Singh, D., Rathod, V., Ningnanagouda, S., Herimath, J., & Kulkarni, P. (2013). Biosynthesis of silver nanoparticle by endophytic fungi *Pencillium* sp. isolated from *Curcuma longa* (turmeric) and its antibacterial activity against pathogenic gram-negative bacteria. *Journal of pharmacy research*, 7(5), 448-453.
- Song, Y. C., Huang, W. Y., Sun, C., Wang, F. W., & Tan, R. X. (2005). Characterization of graphislactone A as the antioxidant and free radical-scavenging substance from the culture of *Cephalosporium* sp. IFB-E001, an endophytic fungus in *Trachelospermum jasminoides*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 28(3), 506-509.
- Stierle, A., Strobel, G., & Stierle, D. (1993). Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of Pacific yew. *Science*, 260(5105), 214-216.
- Strobel, G. A. (2002). Rainforest endophytes and bioactive products. *Critical reviews in biotechnology*, 22(4), 315-333.
- Strobel, G. A. (2003). Endophytes as sources of bioactive products. *Microbes and infection*, 5(6), 535-544.
- Strobel, G., & Daisy, B. (2003). Bioprospecting for microbial endophytes and their natural products. *Microbiology and molecular biology reviews*, 67(4), 491-502.
- Strobel, G., Daisy, B., Castillo, U., & Harper, J. (2004). Natural products from endophytic microorganisms. *Journal of Natural products*, 67(2), 257-268.

- Twaij, B. M., & Hasan, M. N. (2022). Bioactive Secondary Metabolites from Plant Sources: Types, Synthesis, and Their Therapeutic Uses. *International Journal of Plant Biology*, 13(1), 4-14.
- Uzma, F., Mohan, C. D., Hashem, A., Konappa, N. M., Rangappa, S., Kamath, P. V., ... & Abd_Allah, E. F. (2018). Endophytic fungi—alternative sources of cytotoxic compounds: a review. *Frontiers in pharmacology*, 9, 309.
- Uzma, F., Mohan, C. D., Siddaiah, C. N., & Chowdappa, S. (2019). Endophytic fungi: promising source of novel bioactive compounds. In *Advances in endophytic fungal research* (pp. 243-265). Springer, Cham.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *The international journal of biochemistry & cell biology*, 39(1), 44-84.
- Wall, M. E., Wani, M. C., Cook, C. E., Palmer, K. H., McPhail, A. A., & Sim, G. A. (1966). Plant antitumor agents. I. The isolation and structure of camptothecin, a novel alkaloidal leukemia and tumor inhibitor from *camptotheca acuminata*1, 2. *Journal of the American Chemical Society*, 88(16), 3888-3890.
- Wu, W., Davis, R. W., Tran-Gyamfi, M. B., Kuo, A., LaButti, K., Mihaltcheva, S., ... & Gladden, J. M. (2017). Characterization of four endophytic fungi as potential consolidated bioprocessing hosts for conversion of lignocellulose into advanced biofuels. *Applied microbiology and biotechnology*, 101(6), 2603-2618.
- Wolfe, E. R., & Ballhorn, D. J. (2020). Do foliar endophytes matter in litter decomposition?. *Microorganisms*, 8(3), 446.
- Xie, X. G., Fu, W. Q., Zhang, F. M., Shi, X. M., Zeng, Y. T., Li, H., ... & Dai, C. C. (2017). The endophytic fungus *Phomopsis liquidambari* increases nodulation and N₂ fixation in *Arachis hypogaea* by enhancing hydrogen peroxide and nitric oxide signalling. *Microbial ecology*, 74(2), 427-440.
- Yadav, A. N., Kumar, V., Dhaliwal, H. S., Prasad, R., & Saxena, A. K. (2018). Microbiome in crops: diversity, distribution, and potential role in crop improvement. In *Crop improvement through microbial biotechnology* (pp. 305-332). Elsevier.
- Yan, L., Zhao, H., Zhao, X., Xu, X., Di, Y., Jiang, C., ... & Jin, M. (2018). Production of bioproducts by endophytic fungi: chemical ecology, biotechnological applications, bottlenecks, and solutions. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 102(15), 6279-6298.

- Yu, H., Zhang, L., Li, L., Zheng, C., Guo, L., Li, W., & Qin, L. (2010). Recent developments and future prospects of antimicrobial metabolites produced by endophytes. *Microbiological research*, 165(6), 437-449.
- Zicca, S., De Bellis, P., Masiello, M., Saponari, M., Saldarelli, P., Boscia, D., & Sisto, A. (2020). Antagonistic activity of olive endophytic bacteria and of *Bacillus* spp. strains against *Xylella fastidiosa*. *Microbiological research*, 236, 126467.

GLOSSAIRE

Ascomycota

Les Ascomycota sont composés d'environ 64 000 espèces décrites. Ils possèdent des thalles unicellulaires ou pluricellulaires filamenteux cloisonnés. Ils forment en cas de reproduction sexuée des cellules différenciées appelées asques (sacs contenant des spores), qui, après caryogamie, puis méiose, produisent des spores (ascospores projetées à maturité à l'extérieure par ouverture de l'asque

Basidiomycota

Les Basidiomycota, composés d'environ 31500 espèces décrites, regroupent des champignons possédant des thalles unicellulaires ou pluricellulaires filamenteux septe. Ils forment en cas de reproduction sexuée des cellules différenciées appelées basides, qui après caryogamie, puis méiose produisent des spores (basidiospores), ces spores sont formées par bourgeonnement et sont portées à l'extérieur de la baside par de petites pointes appelées stigmates, de ce fait, les basidiospores présentent après libération.

Symbiotisme

Le symbiotisme est une association biologique, durable et réciproquement profitable, entre deux organismes vivants, voire indispensable à leur survie, appelés symbiotes. Un exemple de symbiotisme développé par les champignons est l'association mycorhizienne. Les champignons utilisent les éléments nutritifs carbonés provenant de la photosynthèse et en retour, participent à la nutrition hydrominérale de la plante

Croissance végétative des hyphes

Elle est accompagnée par la transmission verticale, la croissance se fait complètement à l'intérieur des tissus de la plante hôte (Selosse et Schardl., 2007). Ainsi les hyphes du Champignon sont transmis de la plante infectée vers la descendance via les graines

Croissance par biais des spores

Ce groupe de champignons se transmet horizontalement (Saikkonen et al. 2004), C'est-à-dire le champignon peut être transmis soit par spores sexuées ou asexuées. En général ; la transmission horizontale des endophytes est associée aux tissus photosynthétiques de la plante (la feuille)

L'endophytisme

L'endophytisme est un mode de vie pouvant être adopté par certains champignons, se caractérise par la colonisation des structures internes d'une plante de manière asymptomatique

Zygomycète

Ce phylum regroupait approximativement 1065 espèces décrites, Produit des parois cellulaires contenant de la chitine. Ils se développent principalement sous forme de filaments (septe) de longue cellule et des spores dépourvues de flagelle. Ce phylum est désormais considéré comme polyphylétique et regroupe les Kickxellomycotina, les Zoopagomycotina, les Entomophthoromycotina et les Mucoromycota

Modes de vie

Toutes les espèces de champignons sont absorbotrophes, l'alimentation se fait par absorption transmembranaire d'oligo-éléments, de sels ou de molécules organiques par transport actif ou par diffusion passive. Plusieurs modes de vie découlant de cette caractéristique sont ainsi observés.

Dikarya

Les Dikarya sont constitués des Ascomycota et des Basidiomycota. Ils présentent une phase dicaryotique particulièrement longue dans leur cycle de vie