



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعرييرج

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi- B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الارض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



# Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

## Intitulé

**Les actinobactéries endophytes, source de métabolites  
secondaires bioactifs : synthèse bibliographique**

Présenté par : Youcefi Iméne  
Mezhoud Fares

Soutenu le : 27/06/2022

Devant le jury :

**Président :** M. MERIBAI Abdelmalek MCB Université de B.B.A  
**Encadrant :** M. SADRATI Nouari MCB Université de B.B.A  
**Examineur :** Mme. ABED Hanane MCB Université de B.B.A

Année universitaire : 2021/2022

# *Remerciement*

# Remerciement

*Avant tout propos, remerciements et louanges à Allah le tout puissant, de nous avoir donné le courage, la volonté et la santé pour finaliser ce modeste travail et le présenter.*

*Le présent mémoire n'aurait pu voir le jour sans la contribution de nombreuses personnes.*

*Aussi, nous tenons à remercier très chaleureusement notre encadrant M.SADRATI Nouari pour ses conseils, sa disponibilité et son soutien.*

*Nos remerciements les plus sincères vont à M. MERIBAI Abdelmalek qui nous fait l'honneur de présider le jury et d'évaluer notre travail.*

*Nous tenons à remercier très chaleureusement Mme ABED Hanane d'avoir acceptée et consacrée du temps pour examiner notre travail.*

*Nous remercions également toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.*

# *Dédicace*

# Dédicace

Je dédie ce modeste travail

À mes chers parents et ma tante « dada »

Aucune dédicace ne serait témoin de mon profond amour, mon grand respect, et mon immense gratitude, car je ne pourrais jamais oublier la tendresse et l'amour dévoué pour lesquels ils m'ont toujours entouré depuis mon enfance

Que Dieu les gardes et les protège

À mes charmants frères et ma sœur, pour leurs encouragements permanents et leur soutien moral qui m'ont permis de réaliser les études pour lesquelles je me destine et par conséquent ce mémoire

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire  
Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infaillible

**IMÉNE**

# Dédicace

Avec toute ma gratitude, je dédie cet humble travail de mes études, en exprimant

ma profonde gratitude à tous mes proches, particulièrement :

A ma famille qui a partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail et qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

La femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse :

Ma mère

L'homme mon précieux offre du dieu, à qui je dois ma vie ma réussite et tout mon respect : Mon cher père

A ma petite famille surtout, ma femme , mes petits garçons et ma petite fille.

A Mes très chers sœurs et mes frères pour leurs encouragements permanents et leur soutien moral

A toute ma famille et mes amis

**FARES**

# Sommaire

Remerciement	
Dédicace	
الملخص	
Résumé	
Abstract	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Introduction .....	1

## Synthèse Bibliographique

### Chapitre I : Généralités sur les actinomycètes

I.1	Définition .....	3
I.2	Caractéristiques générales des actinobactéries .....	3
I.3	Physiologie .....	4
I.4	Cycle de développement des actinobactéries .....	5
I.5	Critères de Classification des actinobactéries .....	5
I.5.1	Critère de classification.....	5
I.5.1.1	Caractères morphologiques .....	6
I.5.1.2	Caractères chimique (chimiotaxonomie).....	6
I.5.1.3	Critères moléculaires.....	6
I.5.2	Classification des actinobactéries .....	7
I.6	Importance des actinomycètes.....	9
I.6.1	En agronomie .....	9
I.6.2	En biotechnologie .....	9

### Chapitre II : Les actinobactéries endophytes et les substances bioactives

II.1.	Définition des endophytes.....	10
II.2.	Diversité des actinobactéries endophytes dans les plantes médicinales .....	10
II.3.	Interaction endophyte-hôte.....	12
II.4.	Rôles des actinobactéries endophytes .....	13
II.4.1.	Rôle dans la nutrition et la croissance de la plante hôte.....	13
II.4.2.	Rôle de défense de la plante hôte contre les différents stress environnementaux..	13
II.4.3.	Rôle écologique et environnemental (Bioremédiation).....	14
II.5.	Actinomycètes endophytes comme source de produits naturels bioactifs.....	15
II .5.1.	Actinomycètes endophytes comme source de substances antibactériennes .....	16

II.5.2. Actinomycètes endophytes comme source de substances antifongiques .....	17
II.5.3. Actinomycètes endophytes comme source de substances antivirales .....	19
II.5.4. Actinomycètes endophytes comme source de substances antipaludique et activité larvicide .....	20
II.5.5. Actinomycètes endophytes comme source de substances des enzymes inhibiteurs ..	22
II.5.6. Actinomycètes endophytes comme source des substances anticancéreuses et cytotoxines .....	23
II.5.7. Actinomycètes endophytes comme source de substances antioxydantes .....	26
II.5.8. Actinomycètes endophytes comme source de substances antidiabétiques .....	26
II.5.9. Actinomycètes endophytes comme source de substances de croissance des plantes	27
<b>Conclusion</b> .....	<b>29</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>31</b>

## ملخص

كانت البكتيريا الشعية الداخلية مجالاً مجهولاً لدى علماء الأحياء المجهرية، لكنهم أثبتوا في السنوات الأخيرة أنها منتجة فعالة لمضادات حيوية جديدة ومركبات رائدة لتطوير عقاقير جديدة. فقد أنتجت هذه البكتيريا مجموعة متنوعة من المستقبلات الثانوية، التي ليست فقط مفيدة للنباتات، ولكن يمكن أيضاً أن تستعمل في الطب والزراعة والبيئة. الهدف من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على المستقبلات الثانوية النشطة بيولوجياً للنباتات الداخلية الشعية وإمكاناتها البيولوجية. أثبت بحثنا البيولوجي أن البكتيريا الشعية الداخلية يمكن أن تقدم مصدرًا مهمًا لإنتاج المواد الطبيعية المختلفة مع مجموعة واسعة من الأنشطة البيولوجية مثل مضادات الميكروبات ومضادات السرطان ومضادات الأكسدة ومضادات الفيروسات والنشاط الأنزيمي وحتى تعزيز نمو النبات. كما يمكن أيضاً أن تساعد في اكتشاف عقاقير جديدة وجزيئات أخرى ذات أهمية في مجال التكنولوجيا الحيوية.

**الكلمات المفتاحية:** البكتيريا الداخلية للنبات، المستقبلات الثانوية، النشاطية المضادة للميكروبات، النشاطية المضادة للفطريات، الأنشطة البيولوجية.

## **Résumé**

Les actinobactéries endophytes étaient un domaine inexploré par les microbiologistes, mais ces dernières années, elles se sont révélées être des producteurs efficaces de nouveaux antibiotiques et de composés phares pour développer de nouveaux médicaments. Elles ont produit une grande variété de métabolites secondaires, non seulement utiles aux plantes, mais qui pourraient également trouver des applications en médecine, en agriculture et dans l'environnement. L'objectif de cette contribution est de mettre en exergue les différents métabolites secondaires bioactifs des actinobactéries endophytes et leurs potentiels biologiques. Nos recherches bibliographiques prouvent que les actinobactéries endophytes peuvent offrir une source prometteuse et importante pour la production des différentes substances naturelles avec un large spectre d'activités biologiques telles que l'activité antimicrobienne, anticancéreuse, antioxydante, antivirale, enzymatique et même la promotion de la croissance des plantes. Elle pourrait également aider à la découverte de nouveaux médicaments et d'autres molécules d'intérêt biotechnologique.

**Mots clés :** Actinobactéries endophytes, métabolites secondaires, activité antibactérienne, activité antifongique, activités biologiques.

## **Abstract**

Endophytic actinobacteria were an area unexplored by microbiologists, but in recent years they have proven to be efficient producers of new antibiotics and lead compounds for developing new drugs. They produced a wide variety of secondary metabolites, not only useful to plants, but which could also find applications in medicine, agriculture and environment. The objective of this contribution is to highlight the various bioactive secondary metabolites of actinobacteria endophytes and their biological potentials. Our bibliographic research proved that endophytic actinobacteria can offer a promising and important source for the production of the different natural substances with a wide spectrum of biological activities such as antimicrobial, anticancer, antioxidant, antiviral, enzymatic activity and even the promotion of plant growth. It could also help in the discovery of new drugs and other molecules of biotechnological interest.

**Key words:** Actinobacteria endophytes, secondary metabolites, antibacterial activity, antifungal activity, biological activities.

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Actinobactéries isolées sur milieu amidon caséine agar après incubation à 30C/14 jours.....	4
<b>Figure 2</b> : Cycle de développement des actinobactéries.....	5
<b>Figure 3</b> : Applications des actinomycètes .....	10
<b>Figure 4</b> : Interaction de la plante hôte avec les endophytes.....	12
<b>Figure 5</b> : Rôle des endophytes au sein des systèmes végétaux.....	15
<b>Figure 6</b> : Structure de certaines molécules antibactériennes produites par les actinobactéries endophytes.....	17
<b>Figure 7</b> : Structure de certaines molécules antifongiques produits par les actinobactéries endophytes .....	19
<b>Figure 8</b> : Structure de certaines molécules antivirales produits par les actinobactéries endophytes.....	20
<b>Figure 9</b> : Structure de certaines molécules antipaludiques produits par les actinobactéries endophytes.....	21
<b>Figure 10</b> : Différentes enzymes produites par les actinobactéries qui peuvent augmenter la décomposition de la matière organique et la productivité des cultures.....	23
<b>Figure 11</b> : Structure de certaines molécules anticancéreuses produits par les actinobactéries endophytes.....	25
<b>Figure 12</b> : Structure de certaines molécules antioxydantes produits par les actinobactéries endophytes.....	26
<b>Figure 13</b> : Structure de certaines molécules antidiabétiques produits par les actinobactéries endophytes.....	27

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> :Principaux caractères physiologiques des actinobactéries.....	4
<b>Tableau 2</b> :Classes, ordres et familles du phylum des actinobactéries .....	8
<b>Tableau 3</b> :Actinobactéries endophytes isolées des plantes médicinales.....	11
<b>Tableau 4</b> :Composés anticancéreux isolés d'actinomycètes endophytes... ..	25

## Liste des abréviations

**ACCd** : Aminocyclopropane-1carboxylate desaminase

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**ARN** : Acide Ribonucléique

**BTEX** :Benzène, Toluène, Ethylbenzène Et Xylène

**C°** : degré Celsius.

**Ca** : calcium

**Cl** : chlorure

**CMI** : Concentration Minimale Inhibitrice

**Fe** : Fer

**ERO** :Espèces Réactives De L'oxygène

**GC%** : Pourcentage de guanine-cytosine

**Hco<sub>3</sub>** :Bicarbonate

**IAA** : Indole-3-Acetic Acid

**IC50**: Concentration Inhibitrice à 50%

**K**: potassium

**N**: Azote

**Na<sup>+</sup>** :Sodium

**No<sub>3</sub>**: Nitrate

**Mg<sup>+</sup>** : Magnésium

**OMS** :Organisation Mondiale De La Santé

**P** : Potassium

**PH** : Potentiel Hydrogène

**SIDA** : Syndrome d'Immuno-Déficiencie Acquis

**So<sup>-</sup>** : Sulfate

**VIH** : Virus de l'Immunodéficiencie Humaine

**Zn** : Zinc

# *Introduction*

### Introduction

Le besoin de composés nouveaux et utiles pour aider à prévenir ou à guérir les maladies humaines ne cesse de croître. L'évolution constante des conditions environnementales et l'émergence de nouvelles complications en matière de santé humaine continuent de maintenir la pression sur la communauté scientifique pour qu'elle développe des solutions nouvelles et efficaces à ces problèmes. L'émergence d'agents pathogènes résistants aux médicaments et multirésistants, d'agents pathogènes viraux graves, de complications dans les troubles métaboliques comme le diabète, la récurrence des complications de santé chez les patients ayant subi une transplantation d'organe et l'incidence accrue des infections fongiques montrent notre incapacité à faire face à ces problèmes médicaux (**Singh et Dubey, 2015**).

Les produits naturels sont bien connus pour leur contribution dans le domaine de la médecine. Il est également largement admis que, depuis l'époque ancienne où nous dépendions uniquement des produits naturels comme source de médicaments jusqu'à l'ère des techniques à haut débit où nous avons atteint les médicaments de "nano" à "pico", les sources naturelles se sont avérées être la meilleure source pour la découverte de médicaments. Il est rapporté que 80% des substances médicamenteuses sont des produits naturels ou inspirés par un composé naturel (**Sneider et al., 1998**).

Les produits naturels proviennent soit de plantes, soit de micro-organismes, selon une large classification. Comme ces deux sources ont été largement explorées, il est évident que les plantes et les microbes provenant d'habitats uniques inexplorés peuvent être examinés à la recherche de nouvelles sources de médicaments pour relever les défis à venir des infections virales et microbiennes et des troubles métaboliques. Comme les actinobactéries sont connues depuis longtemps comme une excellente source de composés thérapeutiques, il est apparu que ces organismes provenant d'un habitat unique pouvaient s'avérer utiles à cette fin. L'un de ces habitats pourrait être les cellules et les tissus végétaux, où peuvent résider des actinobactéries endophytes (**Singh et Dubey, 2015**).

Avec l'exploration croissante des endophytes, il apparaît que ces organismes sont capables de produire une variété de composés bioactifs qui ont une grande importance en écologie, médecine, pathologie ainsi que dans les industries (**Wang et al., 2008 ; Zhenhua et al., 2012**).

Au cours des dernières décennies, il est évident que le taux de découverte de nouvelles entités chimiques actives est en baisse (**Lam, 2007**). alors que les sources végétales sont

largement explorées pour trouver de nouvelles entités chimiques à des fins thérapeutiques, les actinobactéries endophytes constituent une autre source importante pour la découverte de médicaments.

Dans notre mémoire, réparti en deux chapitres, nous avons commencé par un aperçu général sur les actinobactéries (caractéristiques, classification, importance, ...). Le deuxième chapitre est conçu pour évaluer des activités biologiques des métabolites secondaires bioactifs produits par actinomycètes endophytes.

***Chapitre I :***  
***Généralités sur les actinobacteries***

## Chapitre I : Généralités sur les actinobactéries

### 1.1 Définition

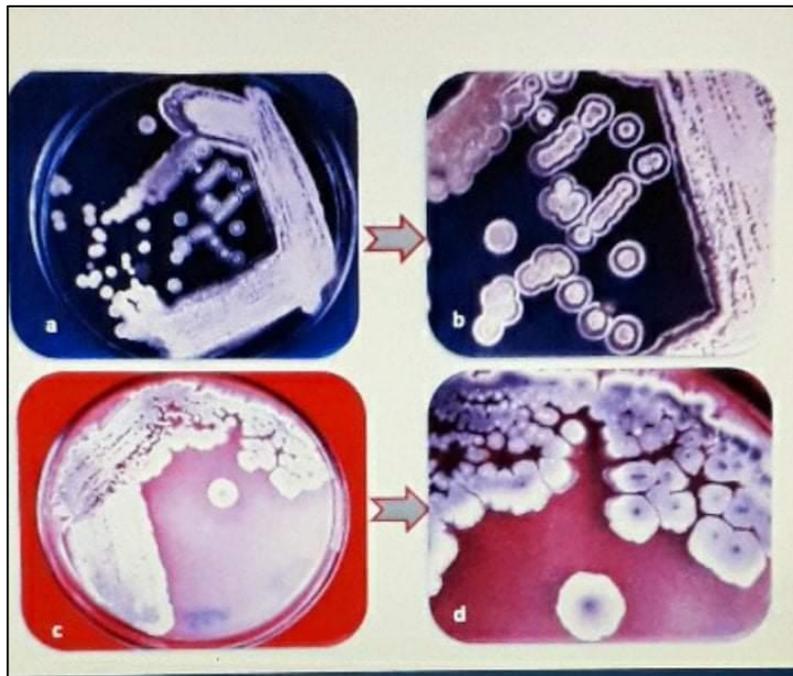
Les actinomycètes sont des bactéries à Gram positif , immobiles , hétérotrophes mais certaines sont chimio-autotrophes (**Ensign et al.,1993**) ; ayant un coefficient de Chargaff compris entre 60 et 70%. La croissance de ce type de bactéries donne lieu généralement à des colonies circulaires constituées d'hyphes (**Bouaziz, 2018 ; Harir, 2018**). Ceci explique leur dénomination «actinomycètes» du Grec « aktino, mycetes » ou « champignons à rayons » ou encore « champignons rayonnants ».

Les actinobactéries étaient classées dans l'ordre des *Actinomycetales*. Certains représentants de ces microorganismes , surtout les aérobies , ont longtemps été rejetés de l'ensemble des bactéries et confondus avec les champignons du fait de leur morphologie fongoïdes (filaments ramifiés , organes de sporulation... etc) et de l'allure mycosique des maladies qu'ils provoquent. Ce problème est résolu et ce groupe de microorganismes est définitivement classé parmi les bactéries (**Saker, 2015**).

### 1.2 Caractéristiques générales des actinobactéries

Les actinobactéries comprennent un groupe de micro-organismes unicellulaires caractérisées par la formation d'un réseau ramifié d'hyphes sur un substrat solide , ce réseau se développe à la fois à la surface du substrat et à l'intérieur de ce dernier pour former un mycélium végétatif et appelé aussi le mycélium du substrat ou mycélium primaire (**Prescott et al., 2003**) ; sa couleur varie du blanc ou pratiquement incolore à jaune , marron , rouge, rose, orange , vert ou noir (**Barka et al., 2016**).

Ainsi , lorsque le mycélium du substrat se développe vers la partie superficielle , il donne lieu au mycélium aérien ; qui est généralement plus épais que le premier et qu'il montre une différenciation suffisante selon laquelle plusieurs isolats peuvent être séparés en un certain nombre de groupes ayant des caractéristiques morphologiques similaires dans des conditions bien précises. Ceci est désigné comme l'un des critères les plus importants pour la classification du genre *Streptomyces* en espèces, comprenant une structure (cotonnier veloutée ou en poudre) , une formation d'anneaux ou de zones concentriques et de pigmentation (**Ibrahimi, 2020**).



**Figure 01 :** Actinobactéries isolées sur milieu amidon et milieu caséine agar après incubation à 30C/14 jours (Anandan, 2016).

### 1.3 Physiologie

Les critères physiologiques sont basés sur des tests de dégradation de différents composés glucidiques , lipidiques et protidiques, et a la résistance à certains agents antimicrobiens et à leur tolérance à des différentes valeurs de température , de pH , et de salinité (Lamari, 2006).

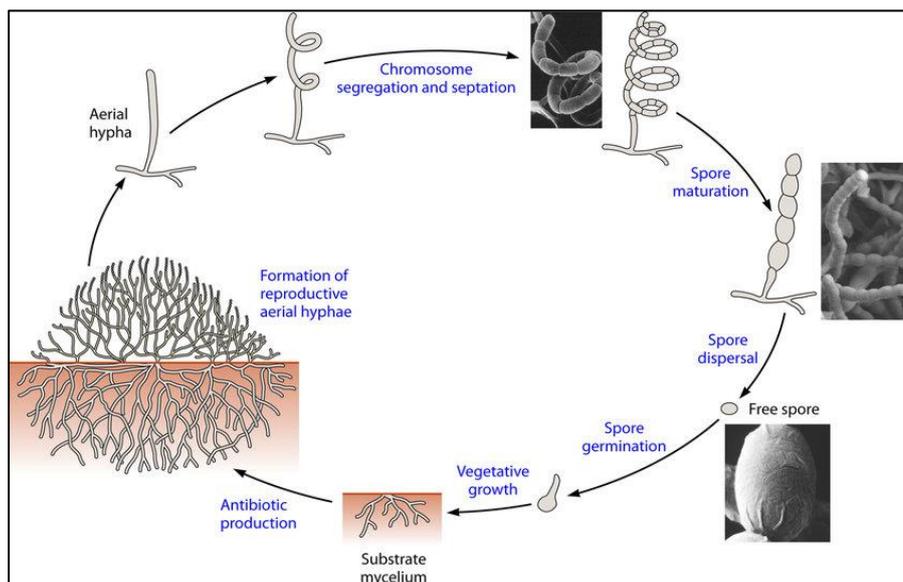
**Tableau 1 :** Principaux caractères physiologiques des actinobactéries.

Caractères physiologiques	Caractéristiques
pH	neutre ou peu alcalin (Belyagoubi, 2014).
O <sub>2</sub>	-les formes fermentatives anaérobies , représentées par le genre type <i>Actinomyces</i> . - Les formes oxydatives aérobies , telles que les <i>Streptomyces</i> , sont abondantes dans la nature en particulier sur le sol (Messaoudi, 2013).
Température	mésophiles mais certaines espèces sont thermophiles (Belyagoubi, 2014).
Taux d'humidité	Faible à modérés (Prescott et al., 2007).

## 1.4 Cycle de développement des actinobactéries

Les actinobactéries présentent un cycle biologique semblable à celui de certains champignons, mais leur structure procaryotique sans noyau distinct, les a classés parmi les bactéries.

Sur un milieu solide, le cycle commence par la germination d'une spore qui donne lieu à un mycélium végétatif formé d'hyphes multi-nucléoïde, ramifiés et ancrés dans le milieu solide (**Ibrahimi, 2020**), les hyphes végétatif se développent vers le haut et forment un mycélium aérien qui donne un aspect floconneux aux colonies (**Figure 02**). Généralement, le mycélium aérien forme des chaînes de spores par septation. une fois maturées, elles sont libérées dans l'environnement (des exospores). Si les spores sont localisées dans un sporange, on peut parler de sporangiospores. (**Prescott et al., 2018**). 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 actinobactéries sont immobiles, excepté pour les spores de certains genres (*Actinoplan, Spirillospora...etc.*) (**Prescott et al., 2007**).



**Figure 02:** Cycle de développement des actinobactéries (**Barka et al., 2016**)

## 1.5 Critères de Classification des actinobactéries

### 1.5.1 Critère de classification

La systématique des actinobactéries est basée actuellement sur les critères morphologiques, chimiques, physiologiques et génétiques. Les caractères physiologiques et surtout génétiques sont indispensables pour une identification fiable et précise des espèces et sous-espèces (**Sabaou et al., 1998**).

### 1.5.1.1 Caractères morphologiques

Les critères morphologiques font appel aux caractéristiques culturelles sur différents milieux de culture et aux caractéristiques micromorphologiques et macromorphologiques (**Shirling et Gotlieb, 1966**).

Il s'agit alors de noter :

- la présence ou l'absence de mycélium aérien .
- la couleur du MA et du mycélium de substrat .
- la production et la couleur des pigments diffusibles.
- la production ou non de pigments mélanoïdes.

### 1.5.1.2 Caractères chimique (chimiotaxonomie)

La composition de la paroi cellulaire en acides aminés , glucides et lipides constituent le principal caractère utilisé en chimiotaxonomie (**Harir, 2018**).

**Acides aminés :** Les *Streptomyces* et genres apparentés contiennent la forme LL-DAP (acide 2,6- diaminopimélique) contrairement à l'ensemble des autres *Actinomycetales*.

**Glucides :** Les glucides de la paroi cellulaire permettent une séparation en quatre groupes majeurs. Le spectre de sucres A (arabinose + galactose) est caractéristique des genres *Nocardia* et *Saccharopolyspora*. Le spectre glucidique B (madurose) est présent chez les genres *Actinomadura* et *Streptosporangium*. Les *Streptomyces* et genres apparentés ne synthétisent aucun glucide en quantité caractéristique (spectre C). Il en est de même pour les genres *Thermomonospora* et les *Thermoactinomyces*. La présence de xylose et d'arabinose (spectre D) est caractéristique des *Actinoplanes* et du genre *Micromonospora* (**Bouras et Mahdi , 2021**).

### 1.5.1.3 Critères moléculaires

Grâce à la biologie moléculaire , plusieurs alternatives sont maintenant possibles dans un délai de quelques jours seulement à comparer à quelques semaines avec les méthodes traditionnelles. Parmi les principales techniques moléculaires utilisées en taxonomie , nous citons l'analyse des séquences de l'ADN codant pour l'ARN ribosomique 16S (ADNr 16S), l'hybridation ADN-ADN , la détermination du pourcentage de guanine-cytosine (GC%), ainsi que l'analyse des séquences des protéines ribosomiques. La fiabilité et la rapidité d'exécution

de ces techniques ont ainsi permis de réviser la phylogénie des actinobactéries (**Stackebrandt et al.,1997 ; Rheims et al.,1999**).

### 1.5.2 Classification des actinobactéries

Les différentes éditions du Manuel de Bergey ont apporté des définitions actualisées des actinobactéries avec des données fournies par des travaux récents par rapport à l'époque de chaque édition. Selon la classification du "Taxonomic Outline of The Procaryotes, Bergey's Manual of Systematic Bacteriology", de 2012 , la définition des actinobactéries est restée la même (bactéries à Gram positif ayant un % G+C supérieur à 55% et présentant une grande variabilité morphologique, la plupart étant mycéliens). Mais sur la base des données de la biologie moléculaire notamment le séquençage du gène codant pour l'ARN16S , la classification supragénérique des actinobactéries a subi un profond manquement .Ces microorganismes sont classés actuellement dans le règne des *Procaryotae*, le phylum des *Actinobacteria* et la classe des *Actinobacteria* également (**goodfellow et al., 2012**).

Cependant, l'ordre des *Actinomycetales* a été subdivisé en plusieurs ordres (*Actinomycetales*, *Streptomycetales*, *Streptosporangiales*, *Micromonosporales*, *Micrococcales*, etc). L'ordre des *Actinomycetales* actuellement est un petit ordre regroupant peu de genres, dont *Actinomyces*. Ce dernier représente le genre anaérobie strict et pathogène pour l'homme. Les *Actinobacteria* sont classées, depuis 2012 , dans 15 ordres , 43 familles et 203 genres, dont les plus réponsus sont présentés dans le **Tableau 2**.

**Tableau 02.** Classes, ordres et familles du phylum des actinobactéries (**Goodfellow et al.,2012**).

<b>Classes</b>	<b>Ordres</b>	<b>Familles</b>
<b>Actinobacteria</b>	<i>Actinomycetales</i>	<i>Actinomycetaceae</i>
	<i>Actinopolysporales</i>	<i>Actinopolysporaceae</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>Micrococcales</i>	<i>Micrococcaceae, Beutenbergiaceae, Bogoriellaceae, Brevibacteriaceae, Cellulomonadaceae, Dermabacteriaceae, Dermacocccaceae, Dermatophilaceae, Intrasporangiaceae, Jonesiaceae, Micobacteriaceae, Promicomonosporaceae, Rarobacteriaceae, Ruaniaceae</i>
	<i>Micromonosporales</i>	<i>Micromonosporaceae</i>
	<i>Propionibacteriales</i>	<i>Propionibacteriaceae, Nocardidoidaceae</i>
	<i>Pseudonocardiales</i>	<i>Pseudonocardiaceae</i>
	<i>Streptomycetales</i>	<i>Streptomycetaceae</i>
<i>Streptosporangiales</i>	<i>Streptosporangiaceae, Nocardiopticaceae, Thermomonosporaceae</i>	
<b>Acidimicrobiia</b>	<i>Acidimicrobiales</i>	<i>Actinomicrobiaceae</i>
<b>Nitriliruptoria</b>	<i>Nitriliruptorales</i>	<i>Nitriliruptoraceae</i>
	<i>Euzebyales</i>	<i>Euzebyaceae</i>
<b>Rubrobacteria</b>	<i>Rubrobacterales</i>	<i>Rubrobacteraceae</i>
<b>Thermophilia</b>	<i>Thermophilales</i>	<i>Thermophilaceae</i>
	<i>solirubrobacterales</i>	<i>Solirubrobacteraceae, Conexibacteraceae, Patulibacteraceae</i>

### 1.6 Importance des actinomycètes

La biodiversité des actinomycètes dans différents écosystèmes a donné naissance à une panoplie de composés bioactifs de haute valeur commerciale et utilisées dans différents domaines (industriels , biotechnologies , pharmaceutiques et alimentaires) (**Bouaziz, 2018**).

#### 1.6.1 En agronomie

Les actinomycètes ont un rôle important dans le recyclage de la matière organique grâce à leur capacité de dégrader des substances complexes et incapables d'être décomposées par les autres bactéries non mycéliennes et les champignons (**Lamari, 2006**), telles que la lignine, la cellulose, la chitine, la kératine (**Bakour, 2006**). Cette capacité de décomposition très active donne plus d'importance aux actinomycètes dans la microflore de la rhizosphère.

Certains antibiotiques sécrétés par les actinomycètes ont trouvé une application dans la lutte contre quelques maladies des plantes, comme c'est le cas de la kasugamycine, les polyoxines et la blasticidine (**Figure 03**). Ces antibiotiques sont utilisés depuis longtemps dans l'agriculture japonaise, notamment contre certaines maladies du riz (**Boudjelal et Bencheikh, 2012**).

#### 1.6.2 En biotechnologie

Ce sont des microorganismes d'intérêt industriel par excellence, un producteur important des antibiotiques et d'autres molécules et substances bioactives (**Yala, 2001**). Jusqu'ici, environ deux tiers des antibiotiques connus ont été sécrétés par les actinomycètes (**Xue, 2009**).

La majorité des antifongiques naturels est d'origine microbienne et près de la moitié est synthétisée par les actinomycètes, en particulier, par *Streptomyces* (**Badji et al., 2005**). En ce qui concerne l'activité antifongique des actinomycètes, elle ne se limite pas seulement aux champignons filamenteux mais s'étend aux levures et aux dermatophytes.

Ils sont également une source prometteuse de large gamme d'enzymes importantes, qui sont produites à l'échelle industrielle (tyrosinase et cellulase...etc). Ils produisent des inhibiteurs enzymatiques utiles pour le traitement du cancer et ils ont la capacité de dégrader une large gamme d'hydrocarbures, de pesticides et de composés aromatiques et aliphatiques (**Sokolowska et al., 2003**).



Figure 03 : Applications des actinomycètes (Sharma et al., 2014).

***Chapitre II :***  
***Les actinobactéries endophytes et les***  
***substances bioactives***

### Chapitre II : Les actinobactéries endophytes et les substances bioactives

#### II.1. Définition des endophytes

L'origine du mot « endophyte » provient du grec « endo » qui signifie « dedans » et « phyton » « plante » à l'intérieur de la plante. L'usage de ce terme est aussi large que sa définition, comme le spectre des hôtes ainsi que les organismes qui les habitent (**Schulz et Boyle, 2006**). Les endophytes sont des microorganismes (bactéries ou champignons) qui peuvent coloniser et survivre à l'intérieur des tissus d'une plante apparemment saine (**Bacon et White, 2000**). Contrairement aux épiphytes qui se développent à la surface externe (**Hallmann et al., 1997**).

Les divers investigateurs ont défini par conséquent les endophytes par différentes manières qui dépendent habituellement de la perspective dans laquelle les endophytes étaient isolés et plus tard identifiés. Vu l'importance de ces microorganismes, cet aspect a attiré l'attention de plusieurs chercheurs sur ce sujet, qui ont abouti à la constitution d'un groupe de recherche nommé « Endophytes in Biotechnology and Agriculture », affilié à la coopération européenne en science et technologie (European Cooperation on Science and Technology) (COST action). Ce groupe de chercheurs définit les endophytes comme des organismes et des microorganismes, les bactéries et les champignons endophytes qui vivent dans les plantes d'une manière inter ou intracellulaire en interagissant biochimiquement et génétiquement avec l'hôte, sans induire de symptômes de pathogénicité (**anonyme 1 : [www.endophyte.eu](http://www.endophyte.eu)**).

#### II.2. Diversité des actinobactéries endophytes dans les plantes médicinales

Bien que plusieurs souches d'actinobactéries aient été identifiées comme des membres importants de la communauté bactérienne endophytique (**Govindasamy et al., 2014 ; Tiwari et Gupta, 2012**), et que le degré de diversité au sein de cette communauté puisse varier selon les régions et les espèces végétales (**Qin et al., 2011**). 50 % des souches actinobactériennes endophytiques appartiennent au genre *Streptomyces* (**Shimizu, 2011**). En accord avec ces rapports, Qin et al. (2015) ont observé une diversité considérable parmi les 257 isolats d'actinobactéries endophytes obtenus à partir de graines, de tiges, de racines et de feuilles stérilisées en surface de la plante oléagineuse (**Tableau 03**).

Les plantes ligneuses ont conféré une diversité d'actinobactéries beaucoup plus grande que les plantes herbacées (Golinska et al., 2015)

Taechowisan et al. (2003) ont étudié la diversité des actinobactéries résidant dans les plantes médicinales, on se basant sur leur morphologie et la composition en acides aminés de l'extrait de cellules entières et ont analysé le pourcentage d'actinobactéries endophytes récupérées à partir de différentes plantes : 64 % d'isolats provenant de racines, 29 % de feuilles et 6 % de tiges de 36 espèces végétales différentes. Cette diversité est largement influencée par l'environnement écologique (Hou et al., 2009).

Le maximum de bactéries endophytes a été récupéré dans les racines, puis dans les tiges et le moins dans les feuilles (Qin et al., 2009 ; Gangwar et al., 2014).

**Tableau 3** : Actinobactéries endophytes isolées des plantes médicinales.

Espèce d'actinomycète	Hôte	Tissus	Référence
<i>Streptomyces longisporoflavus</i>	<i>Rauwolfia densiflora</i>	Tige, feuille	Akshatha et al. (2014)
<i>Streptomyces phytohabitans</i>	<i>Curcuma phaeocaulis</i>	Racine	Bian et al. (2012)
<i>Micromonospora</i> sp. <i>Nonomuraea</i> sp. <i>Planotetraspor</i> sp. <i>Pseudonocardia</i> sp.	<i>Elaeagnus angustifolia</i> (Olivier de Bohême)	Racine ; nodules	Chen et al. (2011)
<i>Actinopolyspora</i> sp. <i>Micromonospora</i> sp. <i>Saccharopolyspora</i> sp. <i>Streptomyces</i> sp.	<i>Aloe vera</i> <i>Mentha</i> (Menthe) <i>Ocimums anctum</i> (Tulsi)	Racine, feuille, tige.	Gangwar et al. (2011)
<i>Actinomadura</i> sp. <i>Kibdelosporangium</i> sp. <i>Kitasatosporia</i> sp. <i>Nocardioides</i> sp. <i>Pseudonocardia</i> sp. <i>Streptomyces</i> sp. <i>Undefinied actinomycetes</i>	<i>Phyllanthus niruri</i> , <i>Withania somnifera</i> (le ginseng indien), <i>Catharanthus roses</i> (Pervenche de Madagascar), <i>Hemidesmus indicus</i> (Lantanier)	Racine.	Mini Priya (2012)
<i>Glycomyces endophytics.</i>	<i>Carex baccans</i>	Racine.	Qin et al. (2008)

### II.3. Interaction endophyte-hôte

Les endophytes forment des relations symbiotiques diverses avec leur plante-hôte, relation commensaliste ou relation bénéfique pour les deux partenaires (mutualiste) (Card et al., 2016). De manière générale, la plupart des endophytes isolés sont définis comme commensalistes sans identification claire de leur rôle au sein de la plante. En effet, il est apparu que des interactions initialement mutualistes entre les endophytes et leur hôte peuvent se transformer en interactions délétères amenant un endophyte à se comporter comme un phytopathogène (Figure 04), notamment sous la pression de stress abiotiques (Hardoim et al., 2015).

Certains endophytes ont été isolés à partir des tissus sains de plantes sont retrouvé couramment sur des plantes sénescentes. Ces endophytes sont considérés comme saprophytes latents, colonisant asymptomatiquement des espaces restreints tant que leurs hôtes se développent ; dès que ces derniers sont infectés ou décèdent, ces saprophytes se développent et se reproduisent (Zabalgoitia, 2008). Il a également été montré que certains micro-organismes endophytes se montrent bénéfiques sur une plante et pathogènes sur une autre (Hardoim et al., 2015).

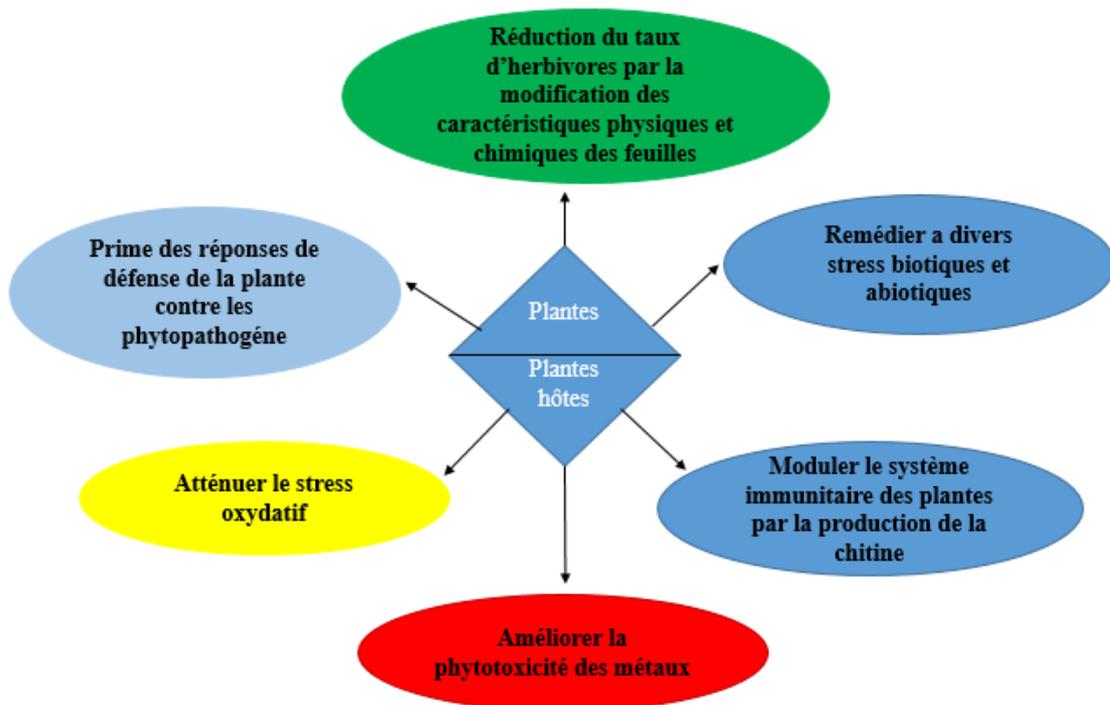


Figure 4. Interaction de la plante hôte avec les endophytes (Shrivastava et Shubhangi, 2021).

### II.4. Rôles des actinobactéries endophytes

Les endophytes jouent un rôle important dans la vie de leur plante hôte ; son développement et sa défense (**Gimenez et al., 2007**). Ils stimulent la croissance de la plante et augmentent sa résistance aux différents stress environnementaux biotiques ou abiotiques. Ainsi, ils préviennent l'installation d'autres microorganismes pathogènes et le broutage des herbivores (**figure 5**). Ils peuvent aussi jouer un rôle de recycleurs , en synthétisant des enzymes, pour survivre comme des saprophytes dans les feuilles en sénescence au niveau de la litière (**Sudha et al., 2016**).

#### II.4.1. Rôle dans la nutrition et la croissance de la plante hôte

Les plantes qui cohabitent avec des endophytes se développent plus rapidement et deviennent plus compétitives et dominantes dans leurs environnements respectifs (**Kaul et al., 2012**).

En effet, ils peuvent promouvoir activement ou passivement la croissance de la plante par divers mécanismes, en produisant des métabolites de défense contre les différents stress et des métabolites qui contribuent à la croissance de la plante hôte (**Selim et al., 2012**).

Les actinomycètes endophytes qui sont associés aux plantes jouent également un rôle important dans la protection de leur hôte contre les invasions phytopathogènes (**Ravi Ranjan et Vasantba , 2016**).

#### II.4.2. Rôle de défense de la plante hôte contre les différents stress environnementaux

Les endophytes vivent en synergie avec leur plante hôte et jouent un rôle de mutualisme défensif (**Vinale et al., 2017**). ainsi, les métabolites secondaires synthétisés par ces endophytes contribuent à la résistance de leur plante hôte aux champignons pathogènes, aux parasites et la protègent des attaques des nématodes , d'insectes et de bétail (**Kaul et al., 2012**).

Les endophytes synthétisent des métabolites bioactifs , tel que des alcaloïdes qui rendent la plante toxique et indigeste aux herbivores et aux pathogènes (**Clay et al., 1990**). En outre, ces métabolites bioactifs endophytes , augmentent la résistance de la plante hôte au stress due à la sécheresse et une tolérance aux mauvaises conditions des sols (**Nicoletti et al., 2015**).

### II.4.3. Rôle écologique et environnemental (Bioremédiation)

La bioremédiation consiste à utiliser des micro-organismes, des plantes ou leurs enzymes pour traiter des environnements contaminés. (Pietro-Souza et al., 2020 ; Prakash, 2021).

Les actinomycètes semblent avoir plus d'affinité pour les hydrocarbures aliphatiques et les composés cycloalkylephényl ou substitués par un résidu de longueur de chaîne variable d'alkyle (Bouchez-Naitali et al., 1999). Ce n'est pas surprenant étant donné que les BTEX sont des composés volatils et le manque d'activation de l'oxygène ou de l'anionnitrate rendant ainsi ces composés moins stables et résistants à la biodégradation. La biodégradation du mélange BTEX (le benzène, le toluène, l'éthylbenzène et les trois isomères de xylène qui sont le méta-xylène (m-xylène), l'ortho-xylène (o-xylène) et le para-xylène (p-xylène)) par les actinomycètes est moins rapportée à ce jour. Elle se limite à quelques genres comme *Rhodococcus* (Kim et al., 2002), dont les espèces, *Rhodococcus rhodochrous* et *Rhodococcus pyridinovorans* (Jung et Park, 2004), *Mycobacterium cosmeticum* , *Nocardia* sp. ; *Arthrobacter* sp. et *Streptomyces* sp. (Djokic et al., 2011).

Certains travaux suggèrent que la flore de *Streptomyces* pourrait intervenir dans le recyclage du carbone organique et peuvent dégrader les polymères complexes (Sanscartier et al., 2009).

En outre, une *Streptomyces* sp. endophyte isolée des feuilles de canne à sucre a été signalée pour dégrader l'atrazine, un pesticide couramment utilisé dans le monde qui contamine les eaux de surface et souterraines (Mesquini et al., 2015).

Les actinomycètes du genre *Frankia* fixent l'azote en convertissant le N<sub>2</sub> atmosphérique en ammoniac biologiquement utile et fournissent aux plantes hôtes une source d'azote réduit (Rehan et al., 2016).

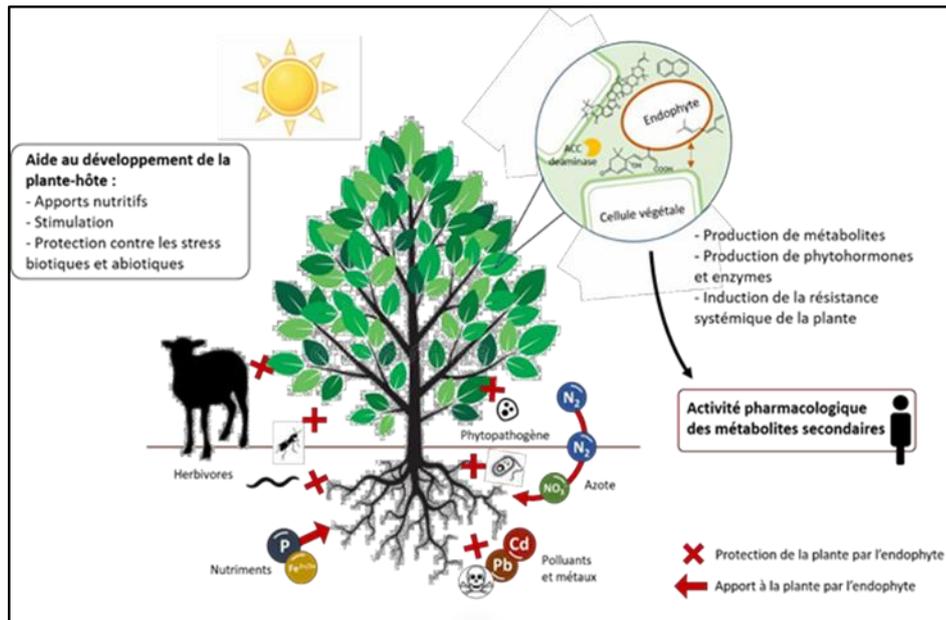


Figure 5. Rôle des endophytes au sein des systèmes végétaux (Barthélemy, 2019).

## II.5. Actinomycètes endophytes comme source de produits naturels bioactifs

Environ 300 000 espèces de plantes qui existent sur la terre ont évolué pendant des centaines de millions d'années. Le cours de l'évolution a entraîné une grande hétérogénéité dans la physiologie et les adaptations des espèces végétales, ce qui en fait l'une des sources les plus riches et les plus diverses de producteurs de métabolites secondaires sur terre. L'utilisation de produits végétaux pour le bien de l'homme, en particulier pour le traitement des maladies humaines, remonte aux premières civilisations humaines (Xue et O'brien, 2016).

De nombreux groupes ethniques pratiquent encore des remèdes à base de plantes pour soigner les maladies humaines dans le monde entier. Parmi les plus connues, citons les médecines traditionnelles chinoises et les médecines ayurvédiques indiennes, où les plantes constituent les ingrédients clés des préparations thérapeutiques. Il convient également de noter que chaque plante héberge de nombreux micro-organismes endophytes (Ossai et al., 2022). Comme on a défini avant les "endophytes" sont des micro-organismes qui passent une partie de leur cycle de vie ou toute leur vie à l'intérieur des tissus végétaux sans causer aucun dommage en colonisant plusieurs parties des plantes telles que les racines, les tiges, les pétioles, etc (Aamir et al., 2020).

Plusieurs recherches ont suggéré que les actinobactéries endophytes présentes dans les plantes médicinales pourraient produire des métabolites secondaires avec des bioactivités distinctes de celles produites par les plantes hôtes (Magdalina et al., 2022).

Les actinomycètes endophytes, bien que peu étudiés, sont devenus de plus en plus intéressants pour la découverte de nouvelles molécules bioactives (Ossai et al.,2022), les métabolites qu'elles produisent, ainsi que les bioactivités rapportées des métabolites : antimicrobiens, antiviraux, larvicides, antipaludéens, cytotoxiques, antidiabétiques et comme promoteurs de croissance des plantes (Martinez-Klimova et al.,2016).

### II.5.1. Actinomycètes endophytes comme source de substances antibactériennes

L'utilisation d'antibiotiques dans les traitements médicaux sans connaissance des dosages et leurs rejets dans l'environnement par les activités anthropiques provoquent une adaptation naturelle et une résistance des agents pathogènes qui causent des infections mortelles pour la santé humaine (Masand et al., 2015).

Les actinobactéries endophytes sont connues pour produire différents métabolites secondaires, comme les antibiotiques (métabolites secondaires de faible poids moléculaire qui peuvent exterminer ou inhiber la croissance d'autres organismes), qui peuvent aider indirectement la croissance des plantes en réduisant l'incidence des bactéries phytopathogènes et des espèces fongiques (Mitra et al.,2022).

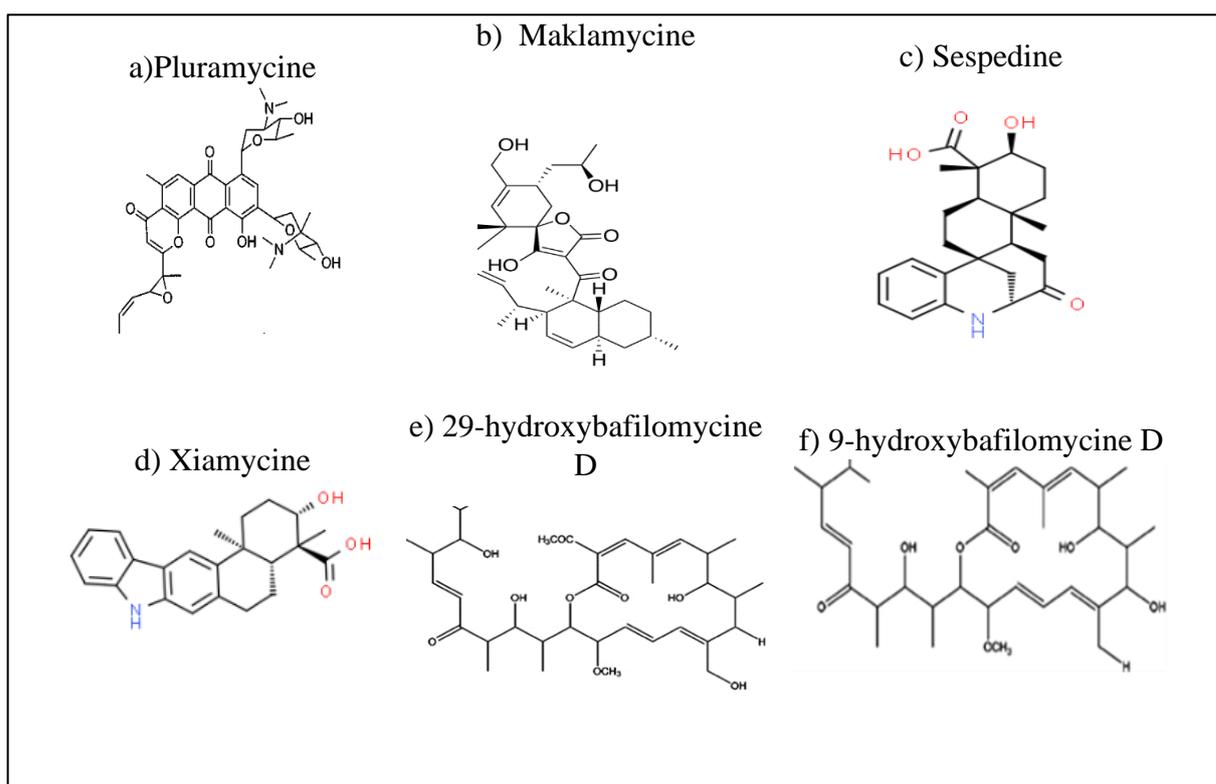
De nouveaux antibiotiques doivent être développés pour traiter les infections causées par des agents pathogènes qui ont développé une résistance aux antibiotiques actuellement disponibles. La bioprospection de produits naturels est une voie pour la découverte de sources de nouveaux médicaments par l'isolement de métabolites bioactifs à partir d'organismes vivants (Martinez-Klimova et al.,2016).

Les heraclemycines C et les analogues apparentés, membres de la classe des pluramycines, antibiotiques antituberculeux, ont été isolés à partir d'une culture de la souche Y3111 de *Streptomyces* sp (figure 6). Cette souche a été récupérée à partir des tiges d'*Heracleum souliei*. Un antibiotique polykétide de la classe des spirotétrones, la maklamycine, a été produit par une *Micromonospora* sp. GMKU326 récupérée de la racine d'une plante légumineuse, *Abrus pulchellus* Wall. Ex *Thwaites* sub sp. *pulchellus*. La maklamycine présente une forte activité antibactérienne contre *Micrococcus luteus* (CMI : 0,2 µg/ml) (Ossai et al.,2022 ;Aamir et al.,2020).

Ding et al. (2011) ont déterminé la propriété bactéricide de trois alcaloïdes indoliques nouvellement caractérisés, à savoir la sespénine, l'indosespène et la xiamycine de *Streptomyces* sp. HK10595, qui ont présenté de fortes activités antibactériennes contre

*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline et *Enterococcus faecalis* résistant à la vancomycine. Li et al. (2012) ont évalué l'efficacité de métabolites extraits d'actinomycètes endophytes de *Nerium oleander* contre la croissance d'*Escherichia coli*, *Bacillus cereus*, *Salmonella anatum*, *S. aureus*, *Listeria monocytogenes* et *Candida krusei* (Aamir et al.,2020).

Deux nouvelles bafilomycines , la 9-hydroxybafilomycine D et la 29-hydroxybafilomycine D, ont été identifiées à partir d'une culture de *Streptomyces* sp. YIM56209. On a constaté que la souche résidait en tant qu'endophyte dans une tige saine de *Drymariacordata*. Il est intéressant de noter que les bafilomycines sont des antibiotiques macrolides reconnus , mais qu'en raison de leur toxicité , elles ne peuvent pas être utilisées. Cependant , ces nouveaux composés de bafilomycine ont été observés comme étant 5000 fois moins toxiques que la bafilomycine D connue auparavant (Tanvir et al., 2019).



**Figure 6.** Structure de certaines molécules antibactériennes produites par les actinobactéries endophytes

### II.5.2. Actinomycètes endophytes comme source de substances antifongiques

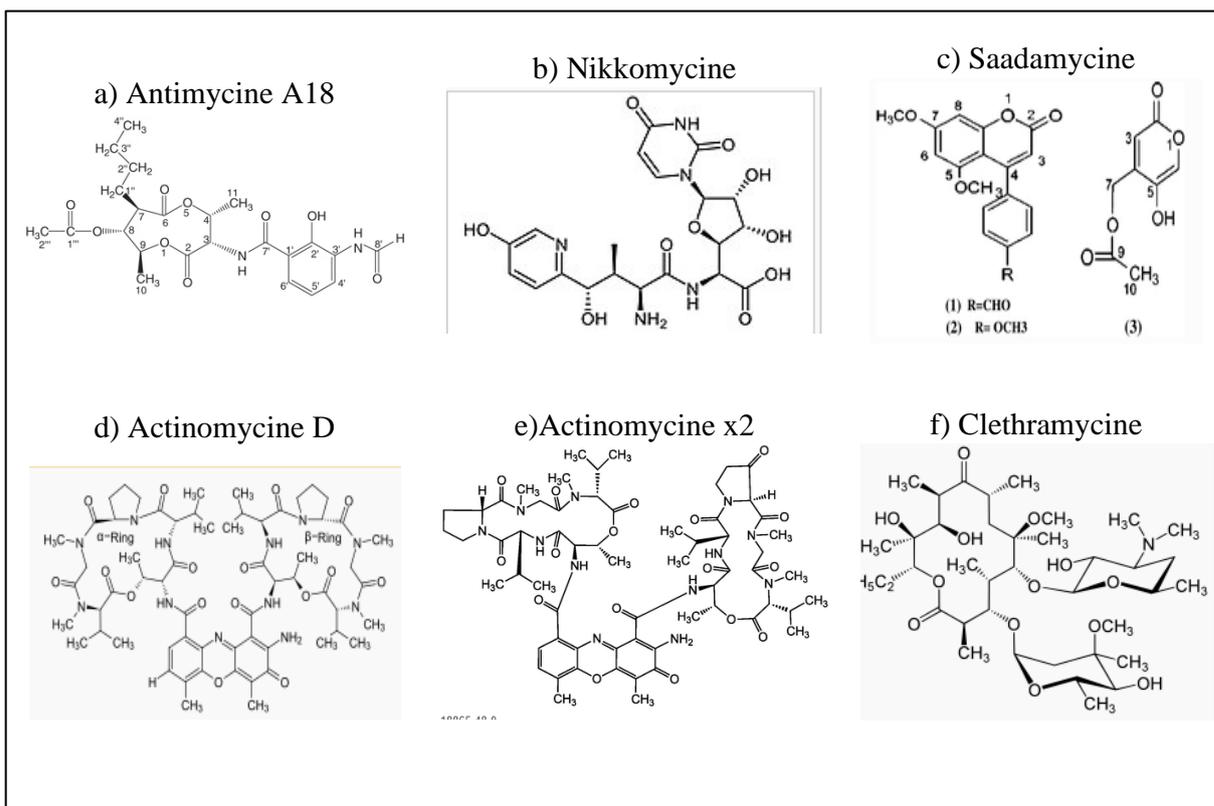
La fréquence des maladies fongiques invasives a considérablement augmenté au cours des dernières années en raison du nombre croissant de patients immunodéprimés. *Candida* sp.

et *Aspergillus* sp. sont les principaux agents pathogènes pouvant entraîner de graves complications infectieuses, en particulier chez les patients neutropéniques, les receveurs de greffes de cellules souches hématopoïétiques allogéniques ou en cas de transplantations d'organes solides (**Gangneux et al., 2018**).

Les antagonistes microbiens sont également largement utilisés en lutte biologique contre les champignons phytopathogènes. L'activité antagoniste de *Streptomyces* vis-à-vis des pathogènes fongiques est généralement liée à la production de composés antifongiques extracellulaires et des enzymes hydrolytiques (**Prapagdee et al., 2008**).

Les nikkomycines, une classe d'antibiotiques peptidiques nucléosidiques produits par *Streptomyces tendae*, inhibent la synthèse de la chitine chez les champignons et les insectes (**Mitra et al., 2022**). L'antimycine A18 est une première antimycine naturelle isolée du *Streptomyces albidoflavus* I07A-01824 endophyte qui habite les feuilles de la mangrove *Bruguiera gymnorrhiza*. L'antimycine A18 a une chaîne latérale 8-O-acétyle et montre une puissante activité antifongique avec des valeurs de concentration minimale de 0,01, 0,06 et 0,03 lg/ml contre *Colletotrichum lindemuthianum*, *Botrytis cinerea*, et *Alternaria solani*, respectivement (**Masand et al., 2015**).

La saadamycine est l'un des nouveaux composés isolés de l'endophyte *Streptomyces* sp. Hedaya48, qui est actif contre les dermatophytes et d'autres champignons cliniques. L'actinomycine D dérivée de *Streptomyces* sp. Tc022 a montré une très forte activité antifongique (**Singh et Dubey, 2015**). *Streptomyces* NRRL 30562 a été initialement isolé comme endophyte de *Kennedia nigriscans*, *Hibbertia scandens* (snakevine), dans le Territoire du Nord de l'Australie. Les actinomycines X2 et D avaient été précédemment désignées comme munumbicines A et B, respectivement (**Figure 7**). Ces antibiotiques sont des antibiotiques à large spectre montrant une activité contre les bactéries et les champignons pathogènes pour les humains et les plantes. La cléthramycine, un antibiotique antifongique, est produite par la souche actinomycète *Streptomyces hygrosopicus* TP-A0623. Elle a été isolée de la racine de *Clethra barbinervis* collectée à Toyama, au Japon. La cléthramycine est structurellement similaire à la linéarmycine, un inhibiteur de la régénération des sphéroplastes chez *Candida albicans* (**Kumar et Jadeja, 2016**).



**Figure 7.** Structure de certaines molécules antifongiques produits par les actinobactéries endophytes

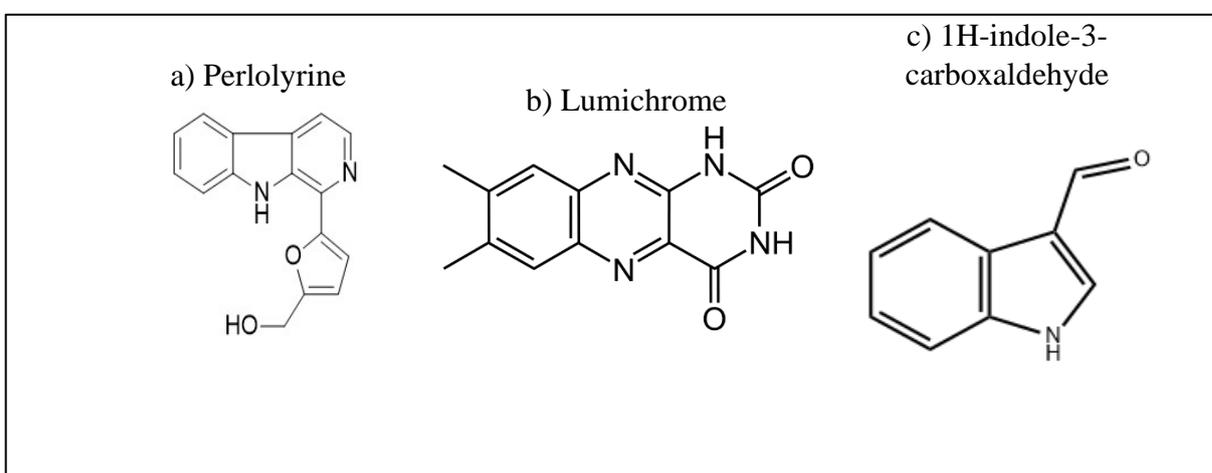
### II.5.3. Actinomycètes endophytes comme source de substances antivirales

Il existe un besoin global de nouveaux composés antiviraux pour résoudre les problèmes de résistance aux médicaments. Les actinomycètes endophytes sont connus pour produire de nombreux agents antiviraux tels que les dérivés de cyclopenténone qui ont été isolés à partir de feuilles d'*Aegiceras comiculatum*, une plante de mangrove de Chine, et qui ont montré une forte activité antimicrobienne et antivirale, La xiamycine, qui est un composé indolosquiterpénique isolé d'actinomycètes endophytes, a montré une forte activité antivirale en bloquant l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1). Outre la xiamycine, les chercheurs ont également identifié l'indospène et la sespénine, tous deux isolés de *Streptomyces* sp. HKI0595, qui ont également présenté une activité antivirale substantielle (Aamir et al.,2020).

Récemment, un actinomycète endophyte, *Streptomyces* sp. GT2002/1503, isolé de *Bruguiera gymnorrhiza*, a été signalé comme possédant une activité anti-VIH, qui bloque spécifiquement l'infection par le VIH du tropique R5 (Singh et Dubey,2015). Une souche endophyte *Jishengella endophytica* 161111 isolée de la racine de la plante mangrove *Xylocarpus granatum* présente une activité antivirale. Les composés purifiés perlolyrine, 1-

hydroxy-b-carbo- line, lumichrome et 1H-indole-3-carboxaldehyde sont actifs contre le virus de la grippe A sous-type H1N1 (**Fadiji et Babalola, 2020**) (**Figure 8**).

La protéase du VIH-1 est essentielle dans le cycle de vie du VIH et a été utilisée comme une cible prometteuse pour la thérapie du SIDA. Plusieurs nouveaux inhibiteurs puissants de cette protéase ont été rapportés récemment. En 2013, un nouvel inhibiteur de la protéase du VIH-1, 4862F a été isolé du bouillon de culture de *Streptomyces albosporus* I03A-04862. Il a été identifié comme étant le N,N,N(triméthylé)-Tyr-L-Leu- L-Val-L-Leu- (déshydraté)-His et son activité inhibitrice contre la protéase du VIH-1 a été déterminée avec une valeur IC<sub>50</sub> (Concentration inhibitrice à 50%) de 15,26 nM (**Jakubiek-Krzesniak et al., 2018**).



**Figure 8.** Structure de certaines molécules antivirales produits par les actinobactéries endophytes

### II.5.4. Actinomycètes endophytes comme source de substances antipaludique et activité larvicide

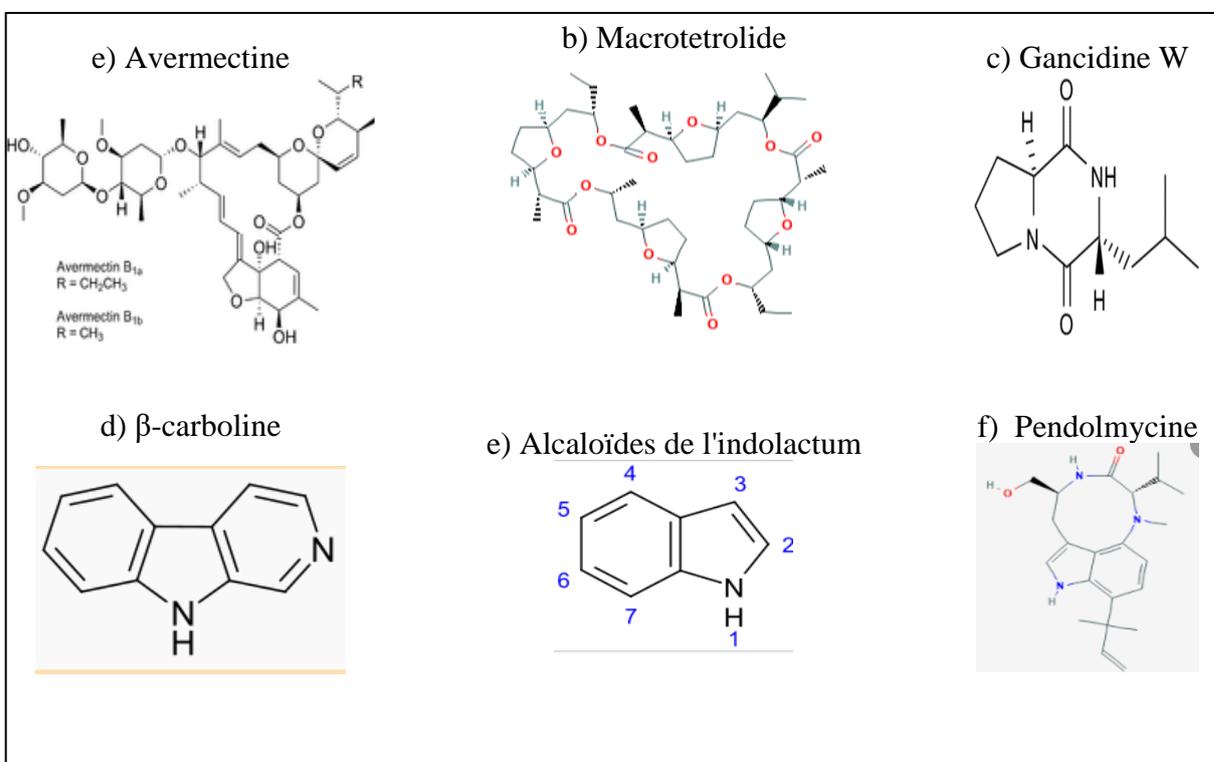
Une activité insecticide a été trouvée dans l'isolat SRDP-07 (extrait d'acétate d'éthyle) à une concentration de 2 mg/ml, où la mortalité des larves était de 100 % au deuxième stade larvaire. L'ivermectine, le macrotetrolide et la tétranectine sont des composés bioactifs provenant d'actinomycètes qui peuvent être utilisés comme larvicides pour les moustiques et qui permettent également de contrôler les moustiques vecteurs afin d'anticiper les maladies transmises par les moustiques (**Segaran et al., 2017**).

Des *Streptomyces* endophytes résidant dans les plantes indigènes *Asteraceae* au Pakistan pour leur potentiel larvicide. Parmi les 21 actinomycètes endophytes criblés, 6 souches ont montré une forte activité larvicide (80-100 % de mortalité) et 4 isolats ont montré

une puissante activité larvicide (100 % de mortalité) au quatrième stades (Masand et al., 2015).

Les souches endophytes isolées de *Shorea ovalis* comme *Streptomyces* sp. SUK10 qui produisent des composés bioactifs dicétopipérazine gancidine W, un agent antipaludique contre *Plasmodium berghei* PZZ1/100 ,les chercheurs ont également identifié quatre nouveaux composés antipaludiques, à savoir la  $\beta$ -carboline, les alcaloïdes de l'indolactum, la 13-N-déméthyl-méthylpendolmycine et la pendolmycine qui ont présenté une forte activité inhibitrice contre *Plasmodium falciparum* (Aamir et al.,2020).

Les munumbicines de type A, B, C et D sont des antibiotiques produits par *Streptomyces* sp. isolé des tiges de la plante hôte *Kennedia nigrisc* (figure 9). Parmi ces quatres antibiotiques, les munumbicines de type D sont remarquablement efficaces contre le parasite responsable de la malaria , *Plasmodium falciparum*. Dans la plante *Artemisia annua*, la production d'artémisinine, un composé antipaludique , peut être améliorée à l'aide de la souche YIM 63111 de *Pseudonocardia* sp. qui est une importante actinobactérie endophyte (Segaran et al ., 2017).



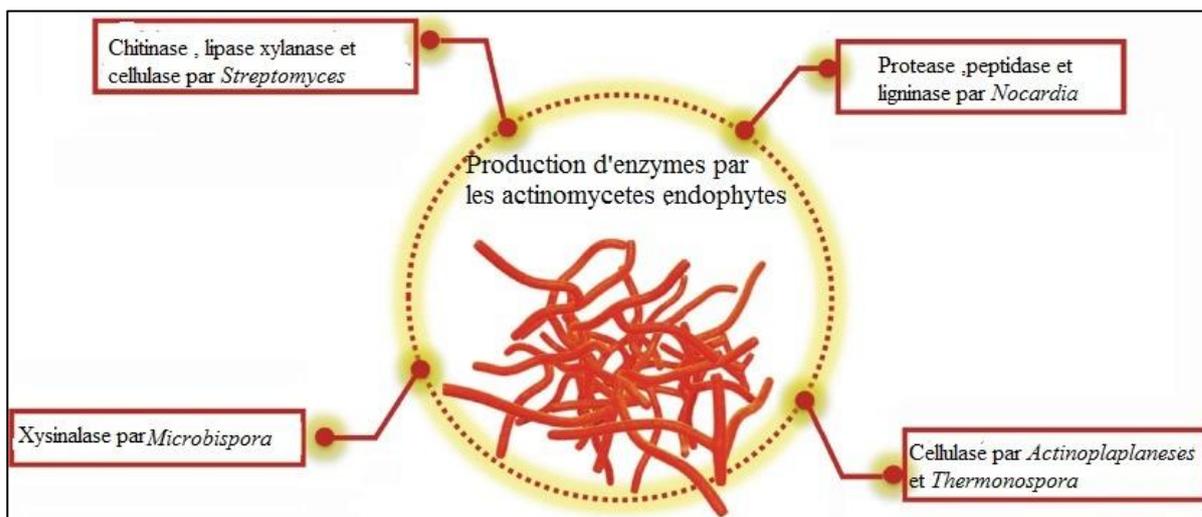
**Figure 9.** Structure de certaines molécules antipaludiques produits par les actinobactéries endophytes.

### II.5.5. Actinomycètes endophytes comme source de substances des enzymes inhibiteurs

Les enzymes jouent un rôle de catalyseur dans tous les processus de biosynthèse et de décomposition. Les actinobactéries jouent un rôle important dans la décomposition en raison de leur nature saprophyte et de la production de différents types d'enzymes dégradant les parois cellulaires végétales ; Ces enzymes peuvent aider à dégrader divers polymères complexes, tels que la lignine, l'hémicellulose, lactose, xylane et la cellulose (**Ramírez et Calzadía, 2016**).

Les enzymes de dégradation produites par les actinobactéries fournissent des nutriments solubles aux plantes (**Fig. 10**). Outre les enzymes lignocellulolytiques, la chitinase produite par les actinobactéries a montré un potentiel pour l'activité de lutte biologique de plusieurs phytopathogènes, y compris les champignons et les insectes ravageurs. Les parois cellulaires des champignons et des insectes contiennent de la chitine, qui peut être dégradée par la chitinase (**Mitra et al., 2022**).

Dans les industries, les enzymes jouent un rôle important car elles augmentent la vitesse de réaction plusieurs fois par rapport à la réaction chimique réelle. Les kératinases produites par les actinomycètes sont considérées comme les enzymes les plus importantes par rapport aux autres enzymes produites industriellement. Elles peuvent être utilisées comme une alternative pour convertir les plumes de poulet inutilisées en produits utiles à valeur ajoutée et pour le processus de recyclage des déchets de kératine, L-asparaginase est principalement produite par les *Streptomyces* sp. La pectinase, l'amylase, la lipase, la protéase, la cellulose et la xylanase sont des enzymes importantes pour l'industrie qui sont produites par les actinomycètes endophytes (**Segaran et al., 2017**).



**Figure 10.** Différentes enzymes produites par les actinobactéries qui peuvent augmenter la décomposition de la matière organique et la productivité des cultures (Mitra et al., 2022).

### II.5.6. Actinomycètes endophytes comme source de substances anticancéreuses et cytotoxines

Le cancer est un groupe de maladies qui peuvent toucher divers organes du corps et se caractérise par la croissance incontrôlée de cellules anormales et l'invasion de tissus normaux. Les cellules cancéreuses peuvent également se propager à d'autres parties du corps et produire de nouvelles tumeurs. Si la propagation des cellules devient incontrôlée, cela peut entraîner la mort (Kharwar et al., 2011).

Le cancer est la deuxième cause de décès dans le monde, et le nombre de cas augmente de façon alarmante chaque année. Le projet GLOBOCAN de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé qu'environ 14,1 millions de nouveaux cas de cancer et 8,2 millions de décès dans le monde, qui devraient atteindre 22 millions au cours des deux prochaines décennies (Torre et al., 2015). Les actinomycètes endophytes sont connus pour posséder la capacité de produire des compétences anticancéreuses potentielles. Les chercheurs ont également isolé l'acide p-aminoacétophénonique à partir d'un actinomycète endophyte *Streptomyces griseus* HKI0412 et HK10552 de la plante *Kandelia candel* qui a montré une forte activité cytotoxique contre les lignées cellulaires HeLa (Wang et al., 2010).

Trois nouveaux composés de 2-pyranone, tels que les norcardiatones A, B et C, isolés à partir de cultures de *Nocardiosis* sp. A00203 habitant les feuilles d'*Aegiceras corniculatum*, présentant une forte cytotoxicité contre les cellules HeLa à 10 et à 20 µg/mL. Plusieurs dilactones isolées d'une souche d'actinomycète N2010-37 de la mangrove de

Zhanjiang ont montré des activités cytotoxiques contre la lignée cellulaire de leucémie granulocytaire chronique humaine K562 avec une valeur IC<sub>50</sub> de 1,36 µM (Zhou *et al.*, 2011).

Un composé cyclizidine nommé JBIR-102 isolé de *Saccharopolyspora* sp. RL78 a montré des propriétés cytotoxiques contre les lignées cellulaires du cancer du col de l'utérus (HeLa) et ACC-MESO-1(mésothéliome), qu'il s'agit d'un cancer développé à partir des cellules d'un mésothélium. avec des valeurs de IC<sub>50</sub> de 29 et 39 µM respectivement (Aamir *et al.*, 2020) (fig 11 ).

L'acide flavensomycinoïque est un alcaloïde isolé du filtrat de culture de *Streptomyces* sp. YIM66017 endophyte d'*Alpinia oxyphylla*. présente une puissante cytotoxicité contre la lignée cellulaire du cancer du sein, MCF-7, avec une valeur IC<sub>50</sub> de 17,0 µM (Masand *et al.*, 2015).

Les lignées cellulaires cancéreuses humaines NCI-H522 (cancer bronchique) , OVCAR-3 (cancer de l'ovaire) , SF539(cancer du système nerveux centrale) et LOX-IMVI (Mélanomes) étaient inhibées par la ptérocidine extraite de *Streptomyces hygrosopicus* TP-A0451 isolé à partir de la plante *Pteridium aquilinum*.avec des valeurs IC<sub>50</sub> de 2,9, 3,9, 5,0 et 7,1 mM respectivement (Igarashi *et al.*, 2006).

L'activité cytotoxique des acides 6-alkalysalicylique, salaceyine A et B de *Streptomyces laceyi* MS53 contre la lignée cellulaire du cancer du sein humain, SKBR3, avec des valeurs IC<sub>50</sub> de 3,0 et 5,5 mg/ml respectivement a été constatée par Kim *et al.*(2006).Des anthraquinones nommées lupinacidines provenant de *Micromonospora lupinis* sp. ont également été signalées pour inhiber la croissance des cellules de carcinome du côlon 26-L5 chez les souris (Golinska *et al.*, 2015).

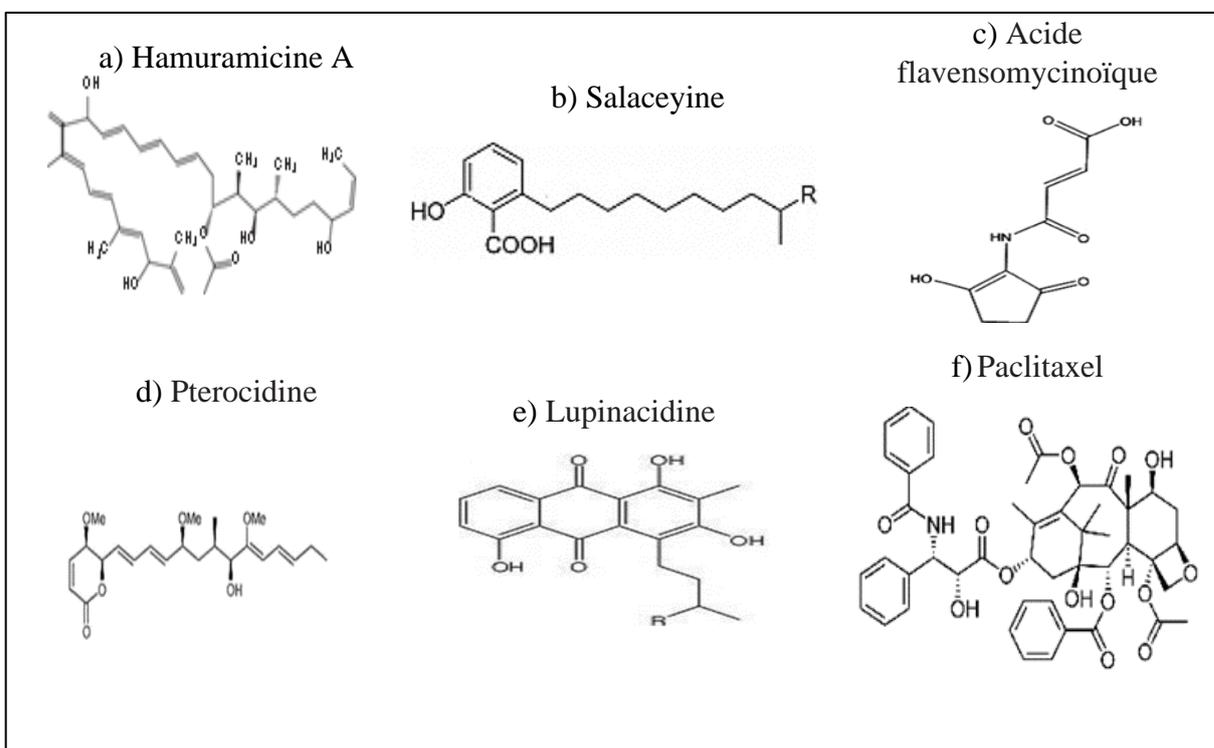
Le composé cytotoxique, l'hamuramycine A, a été produit par un actinomycète endophyte *Allostreptomyces* sp. K12-079466 (Suga *et al.*, 2018). Cette souche a été isolée à partir des racines de fougère collectée au Japon. Il convient de noter que *Allostreptomyces* a été identifié récemment comme un nouveau genre (Ossai *et al.*, 2022).

La souche P et U 22869 de *Kitasatospora* sp. produit du paclitaxel et des taxanes apparentés. Elle a été isolée à partir d'actinomycètes endophytes lors d'un dépistage sur des plantes de *Taxus baccata*. Le paclitaxel est un médicament antimicrotubulaire utilisé pour le traitement du cancer des ovaires et du cancer du sein métastatique (Kumar et Jadeja, 2016).

De nombreux autres métabolites produits par les bactéries endophytes ont été signalés pour leurs propriétés anticancéreuses efficaces, quelques exemples de ces molécules sont résumés dans le tableau ci-dessous.

**Tableau 4:** Composés anticancéreux isolés d'actinomycètes endophytes (Kumar et Jadeja,2016).

Composés anticancéreux	Producteurs	Références
Paclitaxele	<i>Kitasatospora</i> sp. strain P&U 22869	Caruso et al (2000)
Ptérocidine	<i>Streptomyces hygrosopicus</i> TP-A0451	Yasuhiro et al. (2006)
lupinacidine C	<i>Micromonospora lupini</i>	Igarashi et al. (2011)
Ansamitocine	<i>Nocardiasp.</i> No. C-15003	Eiji et al. (1977)
Naphthomycine K	<i>Streptomyces</i> sp. CS	Lu et al. (2007)
Ansacarbamitocines	<i>Amycolatopsis</i> CP2808	Snipes et al. (2007)
24-demethyle-bafilomycine C1	<i>Streptomyces</i> sp. CS	Jian et al. (2010)
Salaceyines A and B	<i>Streptomyces laceyi</i> MS53	Kim et al. (2006)
5,7-dimethoxy-4-p-	<i>Streptomyces aureofaciens</i> CMUac130	Taechowisan et al. (2005)
5,7-dimethoxy-4-phenylcoumarin	<i>Streptomyces aureofaciens</i> CMUac130	Taechowisan et al. (2005)

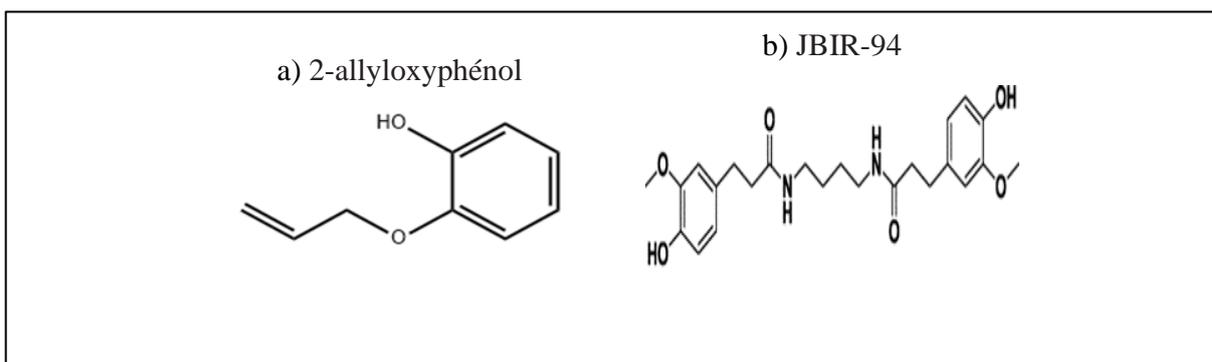


**Figure 11.** Structure de certaines molécules anticancéreuses produits par les actinobactéries endophytes.

### II.5.7. Actinomycètes endophytes comme source de substances antioxydantes

L'importance des composés ayant une activité antioxydante est leur effet protecteur contre le stress oxydatif causé par les radicaux libres dérivés de l'oxygène (Aamir et al., 2020). De nombreuses maladies sont dues à l'effet des espèces réactives de l'oxygène (ERO). Dans la prévention et le traitement des maladies liées aux ERO, l'une des stratégies consiste à utiliser des antioxydants comme complément. Des études ont révélé que de nombreux actinomycètes endophytes peuvent être de meilleurs antioxydants que leurs homologues synthétiques (Golinska et al., 2015).

Un nouveau composé antioxydant connu sous le nom de 2-allyloxyphénol (Fig 12 ). ce composé a d'abord été isolé de *Streptomyces* sp. MS1/7 résidant des sédiments de la forêt de mangrove de Sundarbans en Inde. Un autre composé nommé JBIR-94 caractérisé à partir *Streptomyces* sp. RL23 et RL 66 a également montré une forte activité antioxydante de piégeage contre le radical 1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl (Aamir et al., 2020).



**Figure 12.** Structure de certaines molécules antioxydantes produites par les actinobactéries endophytes.

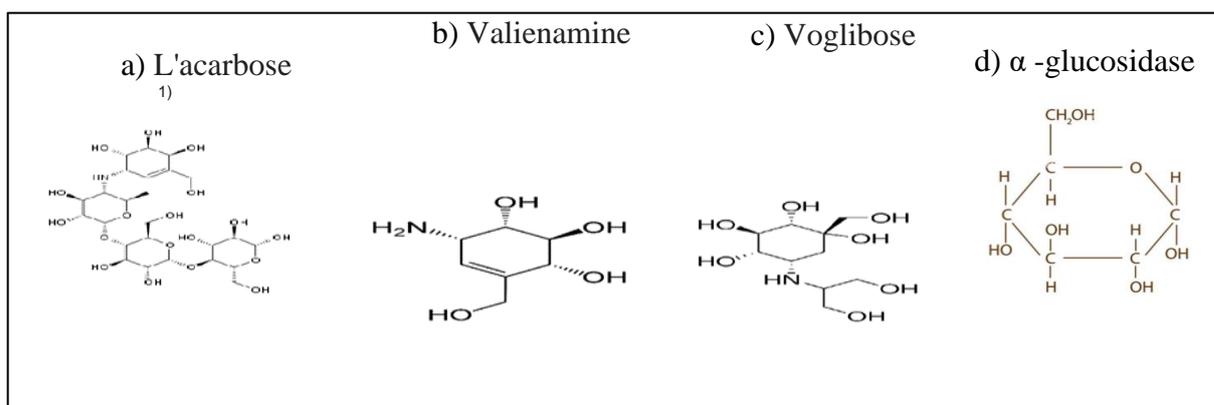
### II.5.8. Actinomycètes endophytes comme source de substances antidiabétiques

Certains endophytes ont produit des composés antidiabétiques comme l' $\alpha$ -glucosidase qui inhibe l' $\alpha$ -amylase qui est une enzyme clé activement impliquée dans l'hydrolyse de l'amidon (Aamir et al., 2020).

Des actinomycètes endophytes produisant un inhibiteur d' $\alpha$ -amylase isolés à partir de *Leucas ciliata* et *Rauwolfia densiflora*, des plantes médicinales bien connues et utilisées pour le traitement du diabète. Il a été démontré que l'espèce endophyte *Streptomyces longisporoflavus* isolé des tiges de *Leucas ciliata* présentait une puissante activité inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase (valeur  $IC_{50} = 162,3 \pm 1,05$  1g/ml).

De même, une capacité de production d'inhibiteurs d' $\alpha$ -glucosidase a été trouvée parmi les actinomycètes isolés de différentes espèces de plantes médicinales, à savoir *Alloevera*, *Tinospora crispa*, *Phaleria macrocarpa*, *Curcuma aeruginosa*, *Centela asiatica*, *Xoncus arvensis*, *Andrographis paniculata*, *Caesalpinia sappan*, *Curcuma xanthoriza*, *Parcia speciosa*, *Gynura procumbens*, *Physalis peruviana* et *Hibiscus sabdariffa* (Masand et al., 2015).

Les isolats d'actinomycètes endophytes BWA 15, BWA 35, BWA 36, BWA 3A, BWA 4 et BWA 4A isolés des racines de plantes médicinales indonésiennes, *Caesalpinia sappan*, ont été rapportés comme inhibiteurs potentiels de l' $\alpha$  glucosidase. L'acarbose, le voglibose, la valiénamine, l'adiposine-1 et la trestatine-B, les médicaments standards considérés comme antidiabétiques, ont été isolés respectivement à partir d'*Actinoplanes utahensis*, *Streptomyces hygrosopicus-limoneus*, *S. calvus* et *S. dimorphogenes* ( Fig 13 ). On peut donc prévoir que les actinomycètes endophytes peuvent être les meilleurs agents contre le diabète (Singh et Dubey, 2015).



**Figure 13.** Structure de certaines molécules antidiabétiques produits par les actinobactéries endophytes.

### II.5.9. Actinomycètes endophytes comme source de substances de croissance des plantes

Répondre à la demande alimentaire mondiale croissante (environ 1,05 % par an), la demande alimentaire mondiale est un problème majeur pour le secteur agricole (World Population Prospects, 2019).

La productivité et la qualité agricoles mondiales sont régulées par le stress biotique (infection de la plante due à divers ravageurs et agents pathogènes) et abiotique (par exemple, la concentration en sel, la teneur en eau et les niveaux de nutriments du sol). La régulation du stress biotique médiée par les actinobactéries dans les plantes a été réalisée par la production

de différentes substances antimicrobiennes. La salinité et la sécheresse sont les stress abiotiques les plus dévastateurs pour la productivité des plantes. Le stress de salinité est causé par des concentrations élevées d'ions (tels que  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^+$ ,  $\text{Mg}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ,  $\text{HCO}_3^-$  et  $\text{NO}_3^-$ ) dans le sol et entraîne des effets néfastes, c'est-à-dire un stress osmotique, stress oxydatif, carence en nutriments (N, Ca, K, P, Fe et Zn) et toxicité des ions chez les plantes (**Grover et al., 2016**).

Le stress hydrique est un stress environnemental important causé par une humidité insuffisante du sol. Dans des conditions de stress hydrique, les plantes ont peu d'eau et souffrent de carences en nutriments. Les actinobactéries jouent un rôle essentiel dans l'atténuation du stress en synthétisant des phytohormones (par exemple, auxines, acide abscissique, éthylène, cytokines et gibbérellines), des sidérophores, des métabolites secondaires et des polysaccharides extracellulaires, en solubilisant le phosphate, en augmentant l'activité de l'Aminocyclopropane-1-carboxylate desaminase (ACCd) et en régulant les gènes sensibles au stress chez les plantes. L'auxine végétale primaire, indole-3-acetic acid (IAA), contrôle de nombreux mécanismes cellulaires fondamentaux, dont la division cellulaire, la différenciation et l'élongation (**Le Bris, 2003**). Il améliore également la formation des poils absorbants, ce qui améliore la capacité d'absorption des nutriments des plantes à partir du sol (**Mitra et al., 2022**).

L'utilisation de micro-organismes comme promoteurs de croissance des plantes est une méthode alternative pour réduire les apports agrochimiques et reconstituer l'agriculture biologique. Les actinomycètes endophytes ont également été signalés comme contribuant à la promotion de la croissance des plantes en appliquant une gamme de composés comprenant des nutriments, des régulateurs de croissance, des transporteurs et des substances de biocontrôle (**Masand et al., 2015**).

L'IAA est principalement révélé comme une hormone de croissance végétale provenant d'actinomycètes endophytes. L'IAA produit par les espèces de *Streptomyces* a été signalé pour améliorer de façon marquée la croissance de *Solanum lycopersicum* (**Aamir et al., 2020**). Les isolats du genre *Nocardopsis* ont présenté la plus grande capacité de production d'IAA parmi tous les autres genres d'actinomycètes. Dans les essais sur le terrain *Actinoplanes campanulatus*, *Micromonospora chalybeata* et *Streptomyces spiralis* ont été appliqués individuellement et en combinaison à des plantules de concombre, ce qui a amélioré la croissance et le rendement des plantes (**Golinska et al., 2015**).

# *Conclusion*

### Conclusion

La forte demande de nouvelles substances pour diverses applications humaines, surtout pour le traitement des infections causées par des microbes multirésistants et certaines maladies très répandues telles que le cancer, a conduit à une recherche continue de nouvelles molécules bioactives. Les produits naturels produits par des micro-organismes ont servi de ressources potentielles pour répondre à cette demande importante, car ils sont très efficaces, possèdent une faible toxicité et ont un impact environnemental mineur. Néanmoins, pour une recherche plus efficace des composés bioactifs à l'avenir et afin d'avoir de nouvelles molécules efficaces, la sélection rationnelle de sources de criblage de haute qualité est essentielle.

Les agents pathogènes résistants aux médicaments et les produits agrochimiques persistants constituent des menaces préjudiciables pour la santé et le bien-être de l'homme. L'exploitation des micro-organismes bénéfiques et de leurs inventions métaboliques est le moyen le plus prometteur de s'attaquer à ces deux problèmes.

Depuis les découvertes successives de la pénicilline et de la streptomycine dans les années 1940, de nombreux métabolites biologiquement actifs ont été découverts à partir de différents micro-organismes, notamment les actinomycètes. Ces dernières années, les actinomycètes qui vivent dans des environnements inexplorés ont fait l'objet d'une attention particulière en raison de leur grande diversité et de leur potentiel métabolique distinct, qui revêt une importance médicale, agricole et industrielle.

Les actinomycètes endophytes apparaissent comme une source potentielle de nouveaux composés bioactifs pour la découverte de médicaments. En outre, les actinomycètes endophytes sont considérés comme des bio-inoculants pour améliorer la performance des cultures par des pratiques d'agriculture biologique.

Dans le présent travail, nous avons donc tenté d'explorer les actinomycètes endophytes, leur potentiel biosynthétique, la diversité des métabolites produits et le rôle que jouent les plantes médicinales dans la production de ces métabolites.

D'après les résultats de cette enquête, les actinomycètes endophytes semblent capables d'être une source potentielle de nouveaux composés bioactifs. Elles sont capables de produire un très grand nombre de métabolites secondaires de structures

chimiques extrêmement différentes. Ces substances possédant un spectre d'activité pharmacologique très large et qui peuvent être exploités pour de nombreuses applications tels que les composés antimicrobiens (comme l'heraclemycines C ; est un antituberculeux qui a été isolé à partir d'une culture de *Streptomyces* sp. Y3111), des composés anticancéreux (comme l'acide flavensomycinoïque isolé du filtrat de culture de *Streptomyces* sp. YIM66017 ; endophyte d'*Alpinia oxyphylla*), des composés antifongiques (comme l'antimycine A18 isolée de endophyte *Streptomyces albidoflavus* I07A-01824 qui colonise les feuilles de *Bruguiera gymnorrhiza*), des composés antivirales (comme l'indospène et la sespénine, tous deux isolés de *Streptomyces* sp. HKI0595), des composés antipaludiques (comme la dicétopipérazine gancidine W qui a été isolée à partir de la souche *Streptomyces* sp. SUK10), des composés antioxydants (comme JBIR-94 caractérisé à partir *Streptomyces* sp. RL23 et RL 66), des composés antidiabétiques (comme l'espèce endophyte *Streptomyces longisporoflavus* isolée des tiges de *Leucas ciliata* ; elle présentait une puissante activité inhibitrice de l' $\alpha$ -amylase), des enzymes (comme asparaginase est principalement produite par les *Streptomyces* sp.), des agents de biocontrôle et des promoteurs de la croissance des plantes (comme l'IAA ; hormone de croissance végétale produit par plusieurs genres d'actinomycètes endophytes).

Des efforts supplémentaires sont plus que jamais nécessaires sur l'exploration des actinomycètes endophytes associés aux plantes garantissant la probabilité de découvrir de nouveaux taxons et leurs métabolites avec de nouvelles structures chimiques et une signification biotechnologique.

## *Références Bibliographiques*

## Références Bibliographiques

---

- Aamir, M., Rai, K. K., Zehra, A., Dubey, M. K., Samal, S., Yadav, M., & Upadhyay, R. S. (2020). Endophytic actinomycetes in bioactive compounds production and plant defense system. In *Microbial Endophytes* . 189-229.
- Akshatha, V. J., Nalini, M. S., D'souza, C., & Prakash, H. S. (2014). Streptomycete endophytes from anti-diabetic medicinal plants of the Western Ghats inhibit alpha-amylase and promote glucose uptake. *Letters in applied microbiology*, 58(5), 433-439.
- Allostreptomyces* sp. K12-0794. The Journal of Antibiotics (Tokyo), 71, 619-625.
- Anandan R., Dharumadurai D., Manogaran G.P., (2016). An Introduction to Actinobacteria. In: *Actinobacteria: Basics and Biotechnological Applications*. **Intechopen** . 3-37.
- Bacon C. W. et White J. F. (2000). Physiological adaptations in the evolution of endophytism in the Clavicipitaceae. In: Bacon C.W, White J.F, eds. Microbial endophytes. New York, NY, USA: Marcel Dekker Inc., 237-263.
- Badji B, Riba A., Mathieu F., Lebrihi, et Sabaou N., (2005). Antifungal activity of Saharan Actinomadura strain against various pathogenic and toxigenic fungi. *Journal de Mycologie Médicale*, 15(4), 211-219.
- Bakour, L. (2006). *Caractérisation chimique de nouvelles mutactimycines synthétisées par Saccharothrix sp. SA103 et influence des sources de carbone et d'azote sur la production* (Doctoral dissertation, Béjaïa, Université Abderrahmane Mira. Faculté des Sciences de la nature et de la vie).
- Barka,, E.A., Vatsa, P., Sanchez, L., Gaveau-Vaillant, N., Jacquard, C., Klenk, H.-P., Clément, C., Ouhdouch, Y., van Wezel, G.P., (2016). Taxonomy, physiology, and natural products of Actinobacteria. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* 80, 1-43.
- Barthélémy, M. (2019). *Etude de la diversité chimique et biologique d'endophytes de palmiers* (Doctoral dissertation, Sorbonne université).
- Belyagoubi L. (2014). *Antibiotiques produits par des bactéries (actinomycètes et bactéries lactiques) issus de différents écosystèmes naturels Algériens*. Thèse de Doctorat. Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen. , 14-17.
- Bian, G. K., Feng, Z. Z., Qin, S., Xing, K., Wang, Z., Cao, C. L., ... & Jiang, J. H. (2012). Kineococcus endophytica sp. nov., a novel endophytic actinomycete isolated from a coastal halophyte in Jiangsu, China. *Antonie van Leeuwenhoek*, 102(4), 621-628.
- Bouaziz S. (2018). *Recherche de souches bactériennes locales productrices de substances antimicrobiennes : isolement, sélection, identification des souches actives et caractérisation partielle des substances bioactives*. Thèse de Doctorat. Université Kasdi Merbah-Ouargla. 4-13.
- Bouchez-Naitali, M., H. Rakatozafy, R. Marchal, J. Y. Leveau, et J.P. Vandecasteele. (1999). Diversity of Bacterial Strains Degrading Hexadecane in Relation to the Mode of Substrate Uptake. *Journal of Applied Microbiology*, 86: 421-428.
- Boudjelal-Bencheikh F. (2012). *Taxonomie et antagonisme des actinomycètes halophiles d'origine saharienne et caractérisation des composés bioactifs sécrétés par Actinoalloteichus sp. AH97*. Thèse de Doctorat. Ecole Nationale Supérieure Agronomique. 5-35.
- Bouras H., & Mahdi R. (2021). Etude des approches génomiques dans l'estimation du pouvoir métabolique des actinomycètes (Doctoral dissertation, Université laarbi tebessi tebessa).
- Card, S., Johnson, L., Teasdale, S., et Caradus, J. (2016). Deciphering endophyte behaviour: the link between endophyte biology and efficacious biological control agents. *FEMS microbiology ecology*, 92(8).
- Caruso, M., Colombo, A.L., Crespi-Perellino, N., Fedeli, L., Malyszko, J., Pavesi, A., Quaroni, S., Saracchi, M. and Ventrella, G. (2000). Studies on a strain of *Kitasatospora* sp. paclitaxel producer. *Annals of Microbiology*, 50(2): 89-102.

## Références Bibliographiques

---

- Chen, M., Zhang, L., Zhang, X. (2011). Isolation and inoculation of endophytic actinomycetes in root nodules of *Elaeagnus angustifolia*. *Modern Applied Science*, 5(2), 264.
- Clay, K. (1990). Fungal endophytes of grasses. *Annual review of Ecology and Systematics*, 21(1), 275-297.
- Djinni I. (2009). *Etude taxonomique de souches d'actinomycètes halophiles modérées production de substances antimicrobiennes isolées dans la région de Bejaia*. Thèse de Magister. Université. A. Mira-Bejaia. 154.
- Djokic L., narancic T, Nikodinovic-runic J., Savic M., et Vasiljevic B (2011). « Isolation and Characterization of Four Novel Gram-Positive Bacteria Associated with the Rhizosphere of Two Endemorelict Plants Capable of Degrading a Broad Range of Aromatic Substrates ». *Microbiol. Biotechnology*. 91, no 4: 1227–38.
- Eiji, H., Mitsuko, A., Koichiro, O., Seich, T., Yoshio, K., Toru, H., Toyokazu, K., Yukio, S. and Masahiko, Y. (1977). Ansamitocin, a group of novel maytansinoid antibiotics with antitumour properties from *Nocardia*. *Nature*, 270: 721-722.
- Ensign, S. A., Hyman, M. R., & Arp, D. J. (1993). In vitro activation of ammonia monooxygenase from *Nitrosomonas europaea* by copper. *Journal of bacteriology*, 175(7).
- Fadiji. E et Babalola. O (2020). shotgun metagenomic data of root endophytic microbiome of maize (*Zea mays* L.) 31.
- Gangneux, J.P. El Cheikh, J. Herbrecht, R. Yakoub-Agha, I. Quiniou, J.B. Caillot, D. Michallet, M. (2018). Systemic Antifungal Prophylaxis in Patients Hospitalized in Hematology Units in France: The AFHEM Cross-Sectional Observational Study. *Infectious diseases and therapy*. (7). 309-325.
- Gangwar, M., Dogra, S., & Sharma, N. (2011). Antagonistic bioactivity of endophytic actinomycetes isolated from medicinal plants. *Journal of Advanced Laboratory Research in Biology*, 2(4), 154-157.
- Gimenez, C., Cabrera, R., Reina, M., & Gonzalez-Coloma, A. (2007). Fungal endophytes and their role in plant protection. *Current Organic Chemistry*, 11(8), 707-720.
- Golinska P, Wypij M, Agarkar G, Rathod D, Dahm H, Rai M. (2015). Endophytic actinobacteria of medicinal plants: diversity and bioactivity. *Antonie van Leeuwenhoek* 108:267–289.
- 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. 1–28.
- Govindasamy, V., Franco, C. M., & Gupta, V. V. (2014). Endophytic actinobacteria: diversity and ecology. *In Advances in endophytic research*. Springer, New Delhi. 27-59.
- Grover, M., Bodhankar, S., Maheswari, M., & Srinivasarao, C. (2016). Actinomycetes as mitigators of climate change and abiotic stress. *In Plant Growth Promoting Actinobacteria*. 203-212.
- Hamuramicins A and B, 22-membered macrolides, produced by an endophytic actinomycete
- Hallmann J., Quadt-Hallmann A., Mahaffee W. F. et Kloepper. J. W. (1997). Bacterial endophytes in agricultural crops. *Canadian Journal of Microbiology*, 43: 895-914.
- Harir M. (2018). *Caractérisation des molécules bioactives produites par des souches d'actinobactéries isolées des sols semi arides d'Algérie*. Thèse de Doctorat. Université d'Oran1, Ahmed Ben Bella. 4-12.

## Références Bibliographiques

---

- Hardoim, P. R., Van Overbeek, L. S., Berg, G., Pirttilä, A. M., Compant, S., Campisano, A., ... et Sessitsch, A. (2015). The hidden world within plants: ecological and evolutionary considerations for defining functioning of microbial endophytes. *Microbiology and molecular biology reviews*, 79(3), 293-320.
- Hou, B. C., Wang, E. T., Li, Y., Jia, R. Z., Chen, W. F., Man, C. X., ... & Chen, W. X. (2009). Rhizobial resource associated with epidemic legumes in Tibet. *Microbial ecology*, 57(1), 69-81.
- Ibrahimi, M. (2020). *Extraction et caractérisation de nouveaux antibactériens produits par les actinobactéries prédatrices d'origine marine*. Thèse de doctorat. Université Cadi Ayyad, Marrakech, Maroc. 38.
- Igarashi, Y., Yanase, S., Sugimoto, K., Enomoto, M., Miyanaga, S., Trujillo, M.E., Saiki I. and Kuwahara, S. Lupinacidin C. (2003). an inhibitor of tumor cell invasion from *Micromonospora lupini*. *Journal of Natural Products*., 74(4): 862-5.
- Igarashi Y, Miura S, Fujita T, Furumai T (2006) Pterocidin, a cytotoxic compound from the endophytic *Streptomyces hygroscopicus*. *Journal of Antibiotics* 59(3):193–195.
- Jakubiec-Krzesniak K, RAJNISZ-MATEUSIAK A GUSPIEL, A, ZIEMSKA J, SOLECKA J. (2018). Secondary Metabolites of Actinomycetes and their Antibacterial, Antifungal and Antiviral Properties. *Polish Journal of Microbiology* Vol. 67(3):259–272.
- Jian, L., Chunhua, L. and Yuemao, S. (2010). Macrolides of the bafilomycin family produced by *Streptomyces* sp. CS. *Journal of Antibiotics*, 63: 595-599.
- Kaul S., Gupta S., Ahmed M., Dhar M.K. (2012). Endophytic fungi from medicinal plants: a treasure hunts for bioactive metabolites *Phytochemistry Reviews* doi: 10.1007/s11101- 012-9260-6.
- Khan, Z., & Doty, S. (2011). Endophyte-assisted phytoremediation. *Plant Biology*, 12, 97-105.
- 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.
- Kharwar R.N., Ashish M., Surendra K. G., Andrea S., Donald .S. (2011). Anticancer compounds derived from fungal endophytes: their importance and future challenges. *Journal the Royal Society of Chemistry* 28, 1208-1228.
- Kim N, Shin JC, KimW Hwang BY, Kim BS, Hong YS et al (2006) Cytotoxic 6-alkylsalicylic acids from the endophytic *Streptomyces laceyi*. *Journal of Antibiotics* 59(12):797–800
- Kim D., Kim Y.S., Kim S.K., Kim S.W., Zylstra G.J., Kim Y.M. and Kim E. (2002). Monocyclic Aromatic Hydrocarbon Degradation by *Rhodococcus* sp. Strain DK17. *Applied and Environmental Microbiology*. 68: 3270–3278.
- Kumar RR, Jadeja VJ. (2016). Endophytic Actinomycetes: A Novel Antibiotic Source. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* 5 (8) :164-175
- Lam, K. S. (2007). New aspects of natural products in drug discovery. *Trends in microbiology*, 15(6), 279-289.
- Lamari L. (2006). *Production de nouveaux antibiotiques du groupe des pyrrothines par une nouvelle espèce d'actinomycète, Saccharothrix algeriensis*. Thèse de Doctorat d'Etat, Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, 186.
- Le Bris M. (2003). Hormones in growth and development. In Roberts A V, Debener T, Gudin S (eds.) *Encyclopedia of Rose Science*. Elsevier, Oxford. pp. 364–369.
- Magdalena EL, Timothy S, Stefan L, Uzabakiriho J. (2022). Antioxidant and DNA damage protective activities of selected endophytic actinobacteria isolated from *Harpagophytum procumbens*: A Kalahari Desert-adapted plant. *Academic journals* 16 (2): 66-81
- Martinez-Klimova E, Rodríguez-Peña K, Sánchez S. (2017). Endophytes as sources of antibiotics. *Biochemical Pharmacology*.

## Références Bibliographiques

---

- Masand, M., Jose, P. A., Menghani, E., & Jebakumar, S. R. D. (2015). Continuing hunt for endophytic actinomycetes as a source of novel biologically active metabolites. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 31(12), 1863-1875.
- Mesquini, J. A., Sawaya, A. C., López, B. G., Oliveira, V. M., & Miyasaka, N. R. (2015). Detoxification of atrazine by endophytic *Streptomyces* sp. isolated from sugarcane and detection of nontoxic metabolite. *Bulletin of environmental contamination and toxicology*, 95(6), 803-809.
- Mitra, D., Mondal, R., Khoshru, B., Senapati, A., Radha, T. K., Mahakur, B., ... & MOHAPATRA, P. K. D. (2022). Actinobacteria-enhanced plant growth, nutrient acquisition, and crop protection: Advances in soil, plant, and microbial multifactorial interactions. *Pedosphere*, 32(1), 149-170.
- Messaoudi, (2013). Contribution à la caractérisation des souches d'actinomycètes productrice des métabolites antibactériennes isolée de la sebka de Kendasa (Bechar). Thèse de Magister. Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen. 5.
- Mini Priya R . (2012). Endophytic actinomycetes from Indian medicinal plants as antagonists to some phytopathogenic fungi. *Open Access Scientific Reports* 1(4):259
- Mohapatra P K. (2022). Actinobacteria-enhanced plant growth, nutrient acquisition, and crop protection: Advances in soil, plant, and microbial multifactorial interactions. *Pedosphere*. 32(1): 149–170.
- Nicoletti R. and Fiorentino A.(2015). Plant Bioactive Metabolites and Drugs Produced by Endophytic Fungi of Spermatophyta, *Agriculture*, 5, 918-970; doi:10.3390/agriculture5040918, ISSN 2077-0472.
- Ossai, J., Khatabi, B., Nybo, S. E., et Kharel, M. K. (2022). Renewed interests in the discovery of bioactive actinomycete metabolites driven by emerging technologies. *Journal of applied microbiology*, 132(1), 59-77.
- Pietro-Souza, W., de Campos Pereira, F., Mello, I. S., Stachack, F. F. F., Terezo, A. J., da Cunha, C. N., ... & Soares, M. A. (2020). Mercury resistance and bioremediation mediated by endophytic fungi. *Chemosphere*, 240, 124874.
- Prakash,J. (2021). Potential application of endophytes in bioremediation of heavy metals and organic pollutants and growth promotion: mechanism, challenges, and future prospects. *In Bioremediation for Environmental Sustainability* . 91-121.
- Prapagdee .B.,Chutima .K and Skorn .M. k. (2008). antifungal potential of extracellular metabolites produced by streptomyces hygrosopicus against phytopathogenic *fungi international journal of biological sciences* 4(5) : 330-337.
- Prescott, L.M., Harley, J.P., Klein, D.A., Willey, J.M., Sherwood, L.M., Woolverton, C.J., (2003). *Microbiologie*. 2e éd. Bruxelles: De Boeck 1139.
- Prescott, L.M., Harley, J.P., Klein, D.A., (2007). *Microbiologie*. De Boek & Larcier, Bruxelles, pp. 805–825.
- Prescott L.M., Willey J. M., Sherwood L. M. et Woolverton C. J. (2018). *Microbiologie*. De Boeck supérieur. France. 1120
- Qin, S., Miao, Q., Feng, W. W., Wang, Y., Zhu, X., Xing, K., & Jiang, J. H. (2015b). Biodiversity and plant growth promoting traits of culturable endophytic actinobacteria associated with *Jatropha curcas* L. growing in Panxi dry-hot valley soil. *Applied Soil Ecology*, 93, 47-55.
- Qin, S., Xing, K., Jiang, J. H., Xu, L. H., et Li, W. J. (2011). Biodiversity, bioactive natural products and biotechnological potential of plant-associated endophytic actinobacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 89(3), 457-473.

## Références Bibliographiques

---

- Qin, S., Wang, H. B., Chen, H. H., Zhang, Y. Q., Jiang, C. L., Xu, L. H., & Li, W. J. (2008b). *Glycomyces endophyticus* sp. nov., an endophytic actinomycete isolated from the root of *Carex baccans* Nees. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 58(11), 2525-2528.
- Ramírez M V, Calzadía L. (2016). Industrial enzymes and metabolites from Actinobacteria in food and medicine industry. In Dhanasekaran D, Jiang Y (eds.) *Actinobacteria: Basics and Biotechnological Applications*. InTech Press, London. pp. 315–328.
- Ravi Ranjan Kumar et Vasantba J. Jadeja, (2016). *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* ISSN: 2319-7706 Volume 5 Number 8 . 164-175.
- Rehan, M., Swanson, E., & Tisa, L. S. (2016). Frankia as a biodegrading agent. *Actinobacteria-Basics and Biotechnological Applications*.
- Rheims H., Felske A., Seufert S., and Stackebrandt S. (1999). Molecular monitoring of an uncultured group of the class *Actinobacteria* in two terrestrial environments. *Journal of Microbiology Methods*, 36(1-2), 65-75.
- Saker, R. (2015). *Recherche de nouveaux taxons d'actinobactéries halophiles des sols sahariens et potentialités antagonistes*. Doctoral dissertation. Université Ferhat Abbas 5.
- Sabaou, N., Boudjella, H., Bennadji, A., Mostefaoui, A., Zitouni, A., Lamari, L., ... & Germain, P. (1998). Les sols des oasis du Sahara algérien, source d'actinomycètes, rares producteurs d'antibiotiques. *Science et changements planétaires/Sécheresse*, 9(2), 147-153.
- Sanscartier D., Zeeb B., Koch I., Reimer K. (2009). Bioremediation of dieselcontaminated soil by heated and humidified biopile system in cold climates. *Cold Regions Science and Technology*, 55(1), 167-173.
- Schulz, B., & Boyle, C. (2006). What are endophytes?. In *Microbial root endophytes*. 1-13. Springer, Berlin, Heidelberg
- Selim K.A., El-Beih . A., AbdEl-Rahman T.M, El-Diwany A.I. (2012). Biology of Endophytic Fungi. *Current Research in Environmental & Applied Mycology* 2(1), 31– 82, Doi 10.5943/cream/2/1/3.
- Segaran G, Sundar RDV, Settu S, Shankar S, Sathiavelu M. 2017. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 9(10):152-15
- Sharma, M., Dangi, P., & Choudhary, M. (2014). Actinomycetes: source, identification, and their applications. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 3(2), 801-832.
- Shimizu, M. (2011). Endophytic actinomycetes: biocontrol agents and growth promoters. In *Bacteria in agrobiology: Plant growth responses*. 201-220. Springer, Berlin, Heidelberg.
- Shrivastava, N., Mahajan, S., & Varma, A. (Eds.). (2021). *Symbiotic Soil Microorganisms: Biology and Applications*. Springer.
- Singh R, Dubey AK.v(2015). endophytic Actinomycetes as Emerging Source for Therapeutic Compounds. *Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences*, 5(2): 106-116
- Shirling EB, Gottlieb D.( 1966). Methods for characterization of *Streptomyces* species1. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 313-40.
- Sneider, W. (1997). Drug prototypes and their exploitation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 1(32), 91.
- Snipes, C. E., Duebelbeis, D. O., Olson, M., Hahn, D. R., Dent Iii, W. H., Gilbert, J. R., ... & Graupner, P. R. (2007). The ansacarbamitocins: polar ansamitocin derivatives. *Journal of natural products*, 70(10), 1578-1581
- Sokolovska I., Rozenberg R., Riez C., Rouxhet P.G., Agathos S.N., Wattiau P., (2003). Crabon source-induced modification in mycolic acid content and cell wall permeability of *Rhodococcus erythropolis* El. *Application. Environnment. Microbiology*, 69,701

## Références Bibliographiques

---

- Sudha V., Govindaraj R., Baskar K., Al-Dhabi N A., Duraipandiyan V.( 2016). Biological properties of Endophytic Fungi. *Biological and Applied Sciences Brazilian. Archives of Biology and Technology*. vol.59. ISSN 1678-4324. <http://dx.doi.org/10.1590/1678-4324-2016150436>.
- Suga, T., Kimura, T., Inahashi, Y., Iwatsuki, M., Nonaka, K., Také, A., ... & Nakashima, T. (2018). Hamuramicins A and B, 22-membered macrolides, produced by an endophytic actinomycete *Allotrestromyces* sp. K12-0794. *The Journal of Antibiotics*, 71(7), 619-625.
- Taechowisan, T., Peberdy, J. F., & Lumyong, S. (2003). Isolation of endophytic actinomycetes from selected plants and their antifungal activity. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 19(4), 381-385.
- Taechowisan, T., Lu, C., Shen, Y. and Lumyong S. (2005). 4-arylcoumarins from endophytic *Streptomyces aureofaciens* CMUAc130 and their antifungal activity. *Annals of Microbiology*. 55: 63-66.
- Tanvir R, Sheikh AA, Javeed A. 2019. Endophytic Actinomycetes in the Biosynthesis of Bioactive Metabolites: Chemical Diversity and the Role of Medicinal Plants. *Studies in Natural Products Chemistry*. Vol. 60
- Tiwari, K., Gupta, R. K. (2012). Rare actinomycetes: a potential storehouse for novel antibiotics. *Critical reviews in biotechnology*, 32(2), 108-132.
- Torre, L. A., Bray, F., Siegel, R. L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J., & Jemal, A. (2015). Global cancer statistics, 2012. *CA: a cancer journal for clinicians*, 65(2), 87-108.
- Vinale F., Nicoletti R., Lacatena F., Marra R., Sacco A., Lombardi N., d'Errico G., Digilio M. C., Lorito M. & Woo S. L.(2017). Secondary metabolites from the endophytic fungus *Talaromyces pinophilus*, *Natural Product Research*. ISSN: 1478-6419 (Print) 1478-6427. <http://dx.doi.org/10.1080/14786419.2017.1290624>.
- Wang, J., Diao, Z., Xuguang (2008) . Study and application on plant endophyte. *J. Qinghai Prataculture.*; 17(1): 24-28.
- Wang, F., Xu, M., Li, Q., Sattler, I., & Lin, W. (2010). p-Aminoacetophenonic acids produced by a mangrove endophyte *Streptomyces* sp.(strain HK10552). *Molecules*, 15(4), 2782-2790.
- World Population Prospects (2019) .The World Bank Data <https://data.worldbank.org/indicator/AG.LND.AGRI.ZS>
- Www..endophyte .eu., 2012-2015. European Cooperation on Science and Technology Cost Action of Endophytes in Biotechnology and Agriculture.
- Xue Q., (2009). Classification et la tolérance aux sels des actinomycètes dans l'eau de lac dans Quinghai et le sol salin (lackde) . *Journal of substance development* .2 :107-110.
- Xue, C.C. & O'brien, K.A. (2016) Chapter 1 Modalities of Chinese medicine. In: Leung, P. (Ed.) *A comprehensive guide to Chinese medicine*. World Scientific, pp.1–28. [https://doi.org/10.1142/9789814667081\\_0001](https://doi.org/10.1142/9789814667081_0001).
- Yala D., Merad A. S., Mohamed D., Ouar Korich M. N., (2001). Classification et mode d'action des antibiotiques. *Medecine de Maghreb*. N° 91.
- Zabalgozcoa I. Fungal endophytes and their interaction with plant pathogens. (2008). *Spanish Journal of Agricultural Research*. 6: 138-146.
- Zhenhua, X., Dongmei, G., Xiuli, S., & Ying, X. (2012). A review of endophyte and its use and function. *Advances in Biomedical Engineering*, 8, 124.
- Zhou, Z. L., Jin, B., Yin, W. Q., Fu, C. Y., & Feng, H. F. (2011). Components in antineoplastic actinomycete strain (N2010–37) of bottom mud in mangrove. *Chinese,Herbal Medicines*, 3(3), 165-167.

## Références Bibliographiques

---

## ملخص

كانت البكتيريا الشعية الداخلية مجالاً مجهولاً لدى علماء الأحياء المجهرية، لكنهم أثبتوا في السنوات الأخيرة أنها منتجة فعالة لمضادات حيوية جديدة ومركبات رائدة لتطوير عقاقير جديدة. فقد أنتجت هذه البكتيريا مجموعة متنوعة من المستقلبات الثانوية، التي ليست فقط مفيدة للنباتات، ولكن يمكن أيضاً أن تستعمل في الطب والزراعة والبيئة. الهدف من هذه الدراسة هو تسليط الضوء على المستقلبات الثانوية النشطة بيولوجياً للنباتات الداخلية الشعية وإمكاناتها البيولوجية. أثبت بحثنا البيليوغرافي أن البكتيريا الشعية الداخلية يمكن أن تقدم مصدراً مهماً لإنتاج المواد الطبيعية المختلفة مع مجموعة واسعة من الأنشطة البيولوجية مثل مضادات الميكروبات ومضادات السرطان ومضادات الأكسدة ومضادات الفيروسات والنشاط الأنزيمي وحتى تعزيز نمو النبات. كما يمكن أيضاً أن تساعد في اكتشاف عقاقير جديدة وجزيئات أخرى ذات أهمية في مجال التكنولوجيا الحيوية.

**الكلمات المفتاحية:** البكتيريا الداخلية للنبات، المستقلبات الثانوية، النشاطية المضادة للميكروبات، النشاطية المضادة للفطريات، الأنشطة البيولوجية.

## **Résumé**

Les actinobactéries endophytes étaient un domaine inexploré par les microbiologistes, mais ces dernières années, elles se sont révélées être des producteurs efficaces de nouveaux antibiotiques et de composés phares pour développer de nouveaux médicaments. Elles ont produit une grande variété de métabolites secondaires, non seulement utiles aux plantes, mais qui pourraient également trouver des applications en médecine, en agriculture et dans l'environnement. L'objectif de cette contribution est de mettre en exergue les différents métabolites secondaires bioactifs des actinobactéries endophytes et leurs potentiels biologiques. Nos recherches bibliographiques prouvent que les actinobactéries endophytes peuvent offrir une source prometteuse et importante pour la production des différentes substances naturelles avec un large spectre d'activités biologiques telles que l'activité antimicrobienne, anticancéreuse, antioxydante, antivirale, enzymatique et même la promotion de la croissance des plantes. Elle pourrait également aider à la découverte de nouveaux médicaments et d'autres molécules d'intérêt biotechnologique.

**Mots clés :** Actinobactéries endophytes, métabolites secondaires, activité antibactérienne, activité antifongique, activités biologiques.

## **Abstract**

Endophytic actinobacteria were an area unexplored by microbiologists, but in recent years they have proven to be efficient producers of new antibiotics and lead compounds for developing new drugs. They produced a wide variety of secondary metabolites, not only useful to plants, but which could also find applications in medicine, agriculture and environment. The objective of this contribution is to highlight the various bioactive secondary metabolites of actinobacteria endophytes and their biological potentials. Our bibliographic research proved that endophytic actinobacteria can offer a promising and important source for the production of the different natural substances with a wide spectrum of biological activities such as antimicrobial, anticancer, antioxidant, antiviral, enzymatic activity and even the promotion of plant growth. It could also help in the discovery of new drugs and other molecules of biotechnological interest.

**Key words:** Actinobacteria endophytes, secondary metabolites, antibacterial activity, antifungal activity, biological activities.