



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



Université des Frères Mentouri Constantine  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة  
كلية علوم الطبيعة و الحياة

**Département :** Microbiologie

**قسم :** ميكروبيولوجيا

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master**

**Domaine :** Sciences de la Nature et de la Vie

**Filière :** Sciences Biologiques

**Spécialité :** Ecologie Microbienne

**Intitulé:**

---

**Etude de l'activité antibactérienne d'une collection d'actinomycètes  
Thermophiles et étude prospective de l'antibiose de certains  
aliments commercialisés en Algérie**

---

**Présenté et soutenu par :** Mlle BENAMIRA MAROUA MALAK

**Le 27/06/2018**

Mlle ABRICHE AHLEM

**Jury d'évaluation :**

**Président du jury :** Mr BENHIZIA Y. (Prof. Université des frères Mentouri Constantine)

**Rapporteur :** Mr BOUDEMAGH A. (Prof. Université des frères Mentouri Constantine)

**Examineur :** Mr KITOUNI M. (Prof. Université des frères Mentouri Constantine)

*Année universitaire  
2017 - 2018*

# Remerciements

Avant toute chose, nous tenons à remercier «Allah» qui nous a donné la force et la volonté pour terminer ce modeste travail.

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute notre reconnaissance.

Nous voudrions tout d'abord adresser toute notre gratitude au directeur de ce mémoire, Mr « **A.BOUDEMAGH** », pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils qui ont contribué à alimenter notre réflexion.

Nous désirons aussi adresser nos remerciements les plus sincères, au corps professoral et administratif de l'Université Mentouri, notamment **Mr Y.BENHIZIA** et **M.KITOUNI** qui font partie des membres de jurys, pour la richesse et la qualité de leur enseignement et qui déploient de grands efforts pour assurer à leurs étudiants une formation actualisée.

Nous remercions également **Mlle MEDJMEJD MEISSA** doctorante, pour sa précieuse collaboration en prenant soin de répondre à toutes nos questions.

Un grand merci à **Mr.A.HAROUN** et **Mr.A.KAOUA** pour ses conseils concernant notre style d'écriture, ils ont grandement facilité notre travail.

## **Dédicace**

*Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont  
chers,*

### **A MA CHÈRE MÈRE**

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma  
considération pour les sacrifices que tu m'as consenti pour mon instruction et mon  
bien être.*

*Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que tu me porte depuis  
mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours.  
Que ce modeste travail soit l'exaucement de tes rêves tant formulés, le  
fruit de tes innombrables sacrifices. Puisse Dieu, le Très Haut,  
t'accorder santé, bonheur et longue vie.*

### **A MON CHÈRE PÈRE**

*Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années  
de sacrifices et pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en  
sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles,  
l'éducation et le soutien permanent venu de toi.*

*A mes chères sœurs et frère Maya, Allae et Ninou, pour leur appui et  
leur encouragement. A toute ma famille pour leur soutien tout au long  
de mon parcours universitaire,*

*A tous mes collègues et mes amies en témoignage de l'amitié qui nous  
unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés  
ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de  
santé et de bonheur.*

*Maroua Malak*

## *Dédicace*

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans son Paradis, à toi mon père.*

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.*

*Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à tous mes frères et sœur, je dédie ce travail dont le grand plaisir leur revient pour leurs conseils, aides et encouragements.*

*Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagnée durant mon chemin d'études supérieures, mes aimables amies, collègues d'études.*

*Abriche ahlem*

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Cycle de développement des actinomycètes sur milieu solide	<b>8</b>
<b>Figure 02</b> : Les applications biotechnologiques des actinobactéries	<b>13</b>
<b>Figure 03</b> : Mode d'action des antibiotiques	<b>22</b>
<b>Figure 04</b> : Origine des antibiotiques	<b>23</b>
<b>Figure 05</b> : Antibiotique produit par les actinobactéries	<b>24</b>
<b>Figure 06</b> : Mécanisme de résistance aux antibiotiques	<b>28</b>
<b>Figure 07</b> : Activité antibactérienne de l'isolat J contre <i>Bacillus subtilis</i>	<b>51</b>
<b>Figure 08</b> : Activité antibactérienne de l'isolat A contre <i>Proteus sp</i>	<b>51</b>
<b>Figure 09</b> : Activité antibactérienne de l'isolat B contre <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<b>53</b>
<b>Figure 10</b> : Activité antibactérienne de l'isolat A contre <i>Citrobacter sp</i>	<b>53</b>
<b>Figure 11</b> : Activité antibactérienne de l'isolat A contre <i>Morganella sp</i>	<b>53</b>
<b>Figure 12</b> : Activité antibactérienne de l'isolat J contre <i>Staphylococcus aureus</i>	<b>54</b>
<b>Figure 13</b> : Activité antibactérienne de l'isolat B contre <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>54</b>
<b>Figure 14</b> : Activité antibactérienne des aliments contre <i>Bacillus subtilis</i>	<b>58</b>
<b>Figure 15</b> : Activité antibactérienne des aliments contre <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<b>58</b>
<b>Figure 16</b> : Activité antibactérienne des aliments contre <i>Escherichia coli</i>	<b>58</b>
<b>Figure 17</b> : Activité antibactérienne des cafés contre <i>Morganella sp</i>	<b>62</b>
<b>Figure 18</b> : Activité antibactérienne des cafés contre <i>Citrobacter sp</i>	<b>61</b>
<b>Figure 19</b> : Activité antibactérienne des bonbons contre <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<b>65</b>
<b>Figure 20</b> : Activité antibactérienne des bonbons contre <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	<b>65</b>
<b>Figure 21</b> : Activité antibactérienne des bonbons contre <i>Bacillus subtilis</i>	<b>65</b>

# Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Habitats de certains actinomycètes	<b>7</b>
<b>Tableau 2</b> : Nature de l'action antibactérienne des différentes familles d'antibiotiques	<b>17</b>
<b>Tableau 3</b> : Quelques exemples de molécules antibiotiques et microorganismes producteurs	<b>23</b>
<b>Tableau 4</b> : Important antibiotiques produits par l'espèce <i>Streptomyces</i>	<b>25</b>
<b>Tableau 5</b> : Exemple de mécanisme de résistance bactérienne aux différentes familles d'antibiotiques	<b>29</b>
<b>Tableau 6</b> : Exemple des conservateurs les plus souvent utilisés dans les aliments	<b>34</b>
<b>Tableau 7</b> : Caractéristiques des souches bactériennes tests	<b>46</b>
<b>Tableau 8</b> : Origines des actinomycètes testés	<b>49</b>
<b>Tableau 9</b> : Diamètres des activités antibactériennes des actinomycètes testés	<b>50</b>
<b>Tableau 10</b> : Sensibilités des souches testées vis-à-vis des substances antibactériennes secrètes par les différents actinomycètes isolés à partir de différents hammams	<b>52</b>
<b>Tableau 11</b> : Activité antibactérienne de certaines viandes	<b>55</b>
<b>Tableau 12</b> : Activités antibactérienne de certaines boissons sur les souches tests	<b>56</b>
<b>Tableau 13</b> : Activité antibactérienne de certains cafés, lait et produits laitiers sur des bactéries tests	<b>57</b>
<b>Tableau 14</b> : Activité antibactérienne de différents cafés sur les souches tests	<b>60</b>
<b>Tableau 15</b> : Activité antibactérienne des variétés d'olives de deux marques de chips et de grains de tournesol sur les souches tests	<b>62</b>
<b>Tableau 16</b> : Activité antibactérienne de bonbons, chocolat et chewing-gum sur les souches tests	<b>63</b>
<b>Tableau 17</b> : Activité antibactérienne de plusieurs variétés contre les souches tests	<b>64</b>

## Liste des abréviations

**ADN** : Acide désoxyribonucléique

**ATCC** : American type culture collection

**AW** : activité de l'eau

**ISP2** : International *Streptomyces* Project 2

**ISRI** : Institut de recherche scripps

**MRSA** : Méthilline resistant *Staphylococcus aureus*

**mg/ml** : Milligramme/ millilitre

**MH** : Muller Hinton

**MIB** : méthylisobornéol

**NaCl** : Chlorure de Sodium

**OMS** : Organisation mondiale de la Santé

**PNAS** : Proceeding of the national academy of Sciences

**P/V** : Poids/Volume

**R** : résistant

**UFC** : Unité Formant Colonie

# Table des matières

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
---------------------------	---

## **Chapitre I : les actinobactéries**

1-Historique.....	3
2-Définition .....	4
3-Morphologie .....	4
4-Physiologie.....	5
4-1-Oxygène. ....	5
4-2-PH. ....	5
4-3-Température. ....	5
4-4-Activité de l'eau (Aw).....	5
4-5-Tolérance en NaCl.....	6
5-Ecologie des actinomycètes... ..	6
6-Matériel génétique des actinomycètes.....	7
7-Cycle de vie et de développement des actinomycètes.....	8
8-Importance des actinomycètes.....	9
8-1-Dans le secteur médical, pharmaceutique et vétérinaire.....	9
8-2- Dans le domaine agronomique.....	9
9-Taxonomie des actinomycètes.....	10
10-Les actinobactéries thermophiles.....	10
11-Les actinobactéries extrêmophiles.....	11
12-Stratégies adaptatives des actinobactéries extrêmophiles.....	12
13-Application des actinobactéries extrêmophiles.....	12

## **Chapitre II : antibiotiques, problèmes de résistance bactérienne et aliments**

### **à effet anti\_cellulaires**

I-Historique.....	14
2-Définition.....	16
3-Composition et spectre d'action.....	16
4-Action antibactérienne au niveau cellulaire.....	17
5-Classification des antibiotiques.....	17
6-Les grandes familles des antibiotiques.....	18
7-Mécanisme d'action des antibiotiques.....	20
8-Microorganismes producteurs.....	22
9-Les <i>Streptomyces</i> en tant qu'agents important producteur d'antibiotiques.....	23
10-La résistance aux antibiotiques.....	25
10-1-Origines de la résistance.....	26
10-2-Acquisition de la résistance.....	26
10-3-Mécanisme d'action de la résistance.....	26
11- Intérêts et limites d'utilisation des antibiotiques.....	29
12-Les possibles origines de la résistance bactériennes aux antibiotiques.....	31
13- Solutions palliatives pour contenir les problèmes de la résistance bactériennes.....	33
14-Problèmes liés à l'emploi des conservateurs et des additifs alimentaires sur la flore microbienne.....	33
14-1-Les conservateurs.....	33
14-2-Les additifs.....	34
15- Action antimicrobienne de certains additif et conservateurs alimentaires.....	35
16- Principaux composés naturels alimentaires possédant une action antimicrobienne..	36
16-1-Les flavonoïdes.....	36
16-2- Les huiles essentielles.....	37
16-3-Les terpènes.....	37

### **Chapitre III : antibactéries comme source importante d'antibiotique**

1- Actinomycètes isolés à partir des eaux et sédiments marins.....	39
2-Actinomycètes isolés à partir des eaux et des lacs salés.....	41
3-Actinomycètes isolés à partir des eaux douces.....	41
4-Actinomycètes isolés à partir des sols.....	42

### **Chapitre IV : Matériels et méthodes**

#### Première partie : Etude de l'activité antibactérienne d'une collection d'actinomycètes thermophile.

1-Origines des actinomycètes.....	46
2-Repiquage des souches d'actinomycètes.....	46
3- Souches bactériennes tests.....	46
4- Etude de l'activité antibactérienne des souches d'actinomycètes .....	47
4-1-Préparation des inocula de bactéries-tests .....	47
4-2-Technique des disques d'agar.....	47
4-2-1-préparation des souches d'actinomycètes.....	47
4-2-2- Préparation des disques d'agar.....	47
4-2-3-Technique des disques d'agar.....	47
4-2-4-Lecture .....	47

#### Deuxième partie : Etude de l'activité antibactérienne de certains aliments en vente sur le marché Algérien et à grande consommation.

1- Préparation des inocula de bactéries-tests .....	48
2-Technique des puis d'agar.....	48
3- Lecture.....	48

## Chapitre V : Résultats et discussions

### Première partie : Activité antibactérienne des actinomycètes thermophiles

1-Origines des souches.....49

2-Activité antibactérienne des actinomycètes isolés à partir des différents hammams...50

### Deuxième partie Activité antibactérienne de différents aliments et bonbons

1- Activité antibactérienne de certaines viandes.....55

2- Activité antibactérienne de certaines boissons.....56

3- Activité antibactérienne de certains cafés, lait et produits laitiers mis sur le marché.....57

4- Etude de l'activité antibactérienne de plusieurs marques de café conservé ou fraîchement moulu.....59

5- Etude de l'activité antibactérienne des variétés d'olives, de deux marques de chips et de Grains de tournesol.....61

6- Etude de l'activité antibactérienne des bonbons, chocolat et *chewing-gum*.....63

**CONCLUSION** .....66

**REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**.....67

**ANNEXE**

**RESUME**

**ABSTRACT**

**ملخص**

# **Introduction**

Les antibiotiques, qui ont sauvé tant de vies humaines et amélioré l'espérance de vie, risquent de devenir inefficaces en raison d'une inquiétante augmentation de la résistance des bactéries. La résistance bactérienne aux antibiotiques est un problème sanitaire très grave qui conduit dans la plus part des cas à des décès surtout chez les sujets fragiles et démunis. Les infections nosocomiales dans les hôpitaux font également ravage dans le monde entier. La résistance aux antibiotiques touche tous les pays mais avec des niveaux variables, notamment selon leur niveau de consommation d'antibiotiques. Les bactéries résistantes sont également présentes chez les animaux et dans l'environnement, ce qui contribue à l'augmentation des problèmes de résistance. De plus, les gènes de résistance peuvent se transmettre entre l'homme, les animaux et l'environnement. [www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques](http://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques). Afin d'endiguer ce fléau, les experts se sont orientés vers la recherche de nouvelles molécules afin d'enrichir la gamme d'antibiotique pour combattre ces résistances. Pour cela, l'exploration des écosystèmes les plus divers a été adoptée afin de trouver des actinomycètes rares, capables de produire des molécules innovantes. Pour ces raisons, les travaux d'isolement des microorganismes à partir des écosystèmes extrêmes sont en plein essor.

En outre, la présence de ces molécules a même été retrouvée dans certains aliments. Ce problème grave, contribue à une accumulation des antibiotiques dans le corps, pouvant ainsi aggraver l'apparition de ces résistances. Certains chercheurs affirment même, qu'ils sont responsables du dérèglement de la flore digestive. C'est pour ces raisons, que l'emploi frauduleux de ces molécules dans certains aliments comme les viandes ont été strictement interdits. Aujourd'hui, les mesures sanitaires drastiques sont fréquemment prises dans le secteur de l'alimentation.

Les actinobactéries sont un groupe de bactéries à Gram positif avec une teneur élevée en guanine et en cytosine dans leur ADN. Elles sont l'un des taxons de procaryotes les plus étudiés en raison de leur importance dans la biotechnologie, la science médicale, l'écologie et d'autres branches de la biologie. Ces bactéries sont omniprésentes dans les écosystèmes terrestres, les eaux douces et marines (**Singh *et al.*, 2018**). Ils sont présents dans les écosystèmes les plus extrêmes comme les eaux thermales où la vie semble absente à des températures qui peuvent atteindre plus de 100 °C. Ces bactéries ont longtemps apporté une contribution positive et substantielle à la santé humaine, en produisant de nombreux composés importants, y compris la plupart des antibiotiques. Des études sur les actinobactéries en tant qu'organismes exceptionnellement capable de s'adapter aux conditions environnementales

extrêmes, ont mené à la découverte de nouveaux antibiotiques (**Lewin, 2016**). Les actinobactéries sont présentes dans notre environnement et ne cessent d'occuper une place importante dans notre vie et sont actuellement à l'origine de l'essor du domaine de la biotechnologie (**Smaoui, 2010**).

Dans le présent travail, nous nous sommes fixés comme objectifs dans une première partie, de rechercher les activités antibactériennes à partir d'une collection de six souches d'actinomycètes isolées des eaux thermales situés dans l'est Algérien. La deuxième partie a été consacrée à la prospection de ces molécules dans certains aliments, par l'étude de l'activité antibactérienne contre des souches tests.

Cette étude se divise en quatre parties : La première partie de ce manuscrit est réservée à une synthèse bibliographique détaillée qui présente les connaissances actuelles sur les actinobactéries en général, les antibiotiques et la résistance bactérienne. Une autre partie a été consacrée aux composants des aliments pouvant exercer des activités anticellulaires. Nous finissons cette partie bibliographique par étaler l'essentiel des travaux déjà réalisés dans ce domaine. La deuxième partie de ce manuscrit dite expérimentale est totalement dédiée à la mise en évidence de l'activité antibactérienne des actinomycètes isolés à partir des eaux thermales. Il est question également de tester certains aliments de consommation courante dans notre société sur des bactéries tests.

# **Synthèse**

# **Bibliographique**

**Chapitre N°1 :**  
**Les**  
**Actinobactéries**

## 1-Historique

Selon Waksman l'histoire des actinomycètes connus aujourd'hui sous le nom des actinobacteria ou actinobactéries, peut être divisée en cinq grandes périodes :

**-Première période (1874-1900):** a été nommée « période médicale » est celle de la découverte de leurs rôles dans la pathologie : Cohn en 1875 découvre le premier actinomycète qu'il appela *Streptothrix foeresteri*; Harz en 1877, isola l'agent responsable des actinomycoses du bétail et le nomma *Actinomyces bovis*.

**-Seconde période (1900-1940):** Se rapporte à la mise en évidence et à l'étude des actinomycètes du sol : avec les travaux d'Orla Yensen (1909) qui créa la famille des *Actinomycetaceae* qui comprend un seul genre *Actinomyces*, par la suite, de nombreuses espèces telluriques furent isolées et décrit, Buchanan (1917) créa l'ordre des *Actinomycetales*. Les espèces qui composant le genre *Actinomyces*, étaient très différentes, certains auteurs ont commencé par scinder ce genre en plusieurs autres représentants taxonomiques. Au cours des années (1919-1940), une meilleure connaissance des germes a été acquise, grâce aux recherches d'Orskov (1923) qui créa le genre *Micromonospora*. Ce genre regroupe les actinomycètes qui ne produisent pas de mycélium aérien. Jensen (1932) regroupe dans le genre *Paraactinomyces* (actuellement *Nocardia*) les actinomycètes dont le mycélium de substrat se fragmente.

**-Troisième période:** Commence en 1940 est celle de la découverte des antibiotiques produits par les actinomycètes. En 1943, Waksman et Henrici créent le genre *Streptomyces* (en combinant les noms des genres *Streptothrix* et *Actinomyces*) qui regroupe les actinomycètes dont le mycélium aérien produit des chaînes de spores portées par des sporophores. En 1944, Waksman découvre la streptomycine produite par *Streptomyces griseus* Cette période a résulté en un accroissement brusque du nombre d'espèces décrites.

**-Quatrième période: (1940-1970)** peut être définie comme une période de développement de critères morphologiques et biochimiques pour la classification des actinomycètes, en parallèle avec la meilleure compréhension de la physiologie de ces bactéries de leur intérêt pour la production de métabolites secondaires et leur potentialité de biodégradation de composés organiques. En 1958, Pridham *et al.*, proposa un système de classification des *Streptomyces* basé sur la morphologie des chaînes de spores et la couleur du mycélium aérien ; Ettling *et al.* (1958) introduit un critère important dans la différenciation des espèces : la production des pigments mélanoides.

**-Cinquième période:** Depuis les années 1960, l'essor des méthodes de génétique, initiées par Hopwood puis de génomique a révolutionné la classification des espèces et d'exploration du potentiel biotechnologique de ces microorganismes. **(Merizig, 2015).**

## 2-Définition

Etymologiquement, le mot actinomycète a été dérivé des mots grecs «Aktis» qui veut dire rayon et «mykes» qui veut dire champignon «Champignons à rayons» ou «Champignons rayonnants». Les actinomycètes ont été considérés comme un groupe intermédiaire entre bactérie et champignons. Maintenant, ils sont reconnus comme des organismes procaryotes. Pourtant, ces microorganismes présentent des similitudes à la fois avec les bactéries et avec les champignons. **(Merizig, 2015).**

Les actinomycètes, ou Actinobacteria, sont des bactéries dont la croissance donne lieu à des colonies circulaires à la morphologie complexe. **(Merizig, 2015).**

Ce sont des bactéries Gram-positives aérobies qui forment des filaments ramifiés ou hyphes et de spores asexuées. Bien qu'ils constituent un groupe diversifiés, les actinomycètes partagent de nombreuses propriétés. **(Prescott et al., 2003).**

Elles constituent l'ordre des *Atinomycetales*. Ce sont des bactéries formant des filaments minces et ramifiés, septées, bacilles à Gram positive; possédant un coefficient de Chargaff (GC%) élevé compris entre 60-70%, la majorité saprophytes. La plupart des espèces sont immobiles, hétérotrophes mais certaines sont chimio-autotrophes. **(Merizig, 2015).**

Les actinomycètes sont très répandues dans la nature, surtout dans les sols où leurs capacités métaboliques très étendues leur font jouer un rôle majeur dans le recyclage de la matière organique.

## 3-Morphologie

La plus part des genres sont des bâtonnets, non sporulant, de forme irrégulière, Ces bâtonnets peuvent être droits ou légèrement incurvés. **(Prescott, 2003).** Morphologiquement, on peut les classés en deux groupes. Le premier forme seulement une masse de filaments ramifiés (mycélium). Le second comprend des organismes qui sont morphologiquement plus complexes que le premier. **(Merezig, 2015).**

Il existe d'autres structures morphologiques : des sclérotés sont formés dans le genre *Chainia*, des synnemas (ou corémies) par les *Actinosynnema*, des vésicules, différentes des spores, chez les *Frankia* et les *Dactylosporangium*.

Les conidies peuvent, suivant les groupes, être produites isolément (*Micromonospora*), deux à deux longitudinalement (*Microbispora*), en courtes chaînes (*Actinomadura*), en longues chaînettes (*Streptomyces*). Les chaînettes de spores peuvent être ramifiées ou non, droites, sinuées ou en spirales. De plus, elles peuvent être rayonnantes autour d'hyphes sporophores (*Streptoverticillium*) <http://www.universalis.fr/encyclopedie/actinomycetes>, **mai 2018**. Les actinomycètes sont reconnus depuis plus de cent ans principalement sur des critères morphologiques. Ils sont généralement considérés comme des bactéries capables de ramifier les hyphes à un stade de leur développement. <https://doi.org/10.1146/annurev.mi.37.100183.001201>, **mai 2018**. Pour la plus part des actinomycètes ne sont pas mobiles et lorsque qui il y a une mobilité, elle est limité aux spores flagellés qui permettent la dispersion dans les habitats aquatiques (**Prescott, 2003**).

## 4-Physiologie

La croissance des actinomycètes est influencée par plusieurs paramètres physiologiques en particulier : l'oxygène, le pH, la température...etc.

**4-1- Oxygène :** On peut classer les actinomycètes selon leurs types respiratoires en deux grands groupes : Les formes fermentatives anaérobies strictes ou facultatives, représentées par le genre type *Actinomyces*, et les formes oxydatives aérobies, telles que les *Streptomyces*.

**4-2- pH :** La plupart des actinomycètes se comportent comme des bactéries neutrophiles, et font une croissance optimale dans un intervalle de pH compris entre 7 et 8, mais on peut observer une croissance à des valeurs de pH inférieures à 4 telle est le cas pour les souches acidophile tel que : *Streptacidiphilus jiangxiensis* et *Streptacidiphilus oryzae*.

**4-3-Température :** Les actinomycètes sont des microorganismes mésophiles. La température optimale de croissance est entre 25 à 30 C°. Cependant, il existe des espèces thermophiles, principalement dans le genre *Thermoactinomyces* dont la température optimale est entre 50 et 60°C. Ces organismes avaient été distingués de leurs homologues thermophiles appartenant au genre *Thermomonospora* grâce à leurs spores qui résistent à une température de 90°C pendant 30 minutes et par la résistance à la novobiocine. Le genre *Streptomyces* comporte aussi des espèces thermophiles comme *Streptomyces thermocrophilus* et bien d'autres espèces et souches. Il y a même des souches psychrophiles.

**4-4-Activité de l'eau (Aw) :** La germination des spores de la pluparts des actinomycètes, peut-être observée à des valeurs d'activité d'eaux supérieures ou égales à 0.67,

l'activité d'eau optimale pour la croissance et le développement des actinomycètes est égal à 0,98. En général, les actinomycètes ont été isolés dans des sols contenant des taux faible jusqu'à modérés d'humidité, ce qui suggère qu'ils ne sont pas beaucoup influencés par les conditions semi-arides.

**4-5-Tolérance en NaCl :** Selon leurs exigences en NaCl, les microorganismes sont divisés en deux groupes :

A /Les halophiles : Ce sont ceux qui ont besoin de sel (Na Cl) pour leurs croissances, cette concentration peut varier de 1-6 % (Poids/Volume) pour les faiblement halophiles, jusque 15-30 % pour les bactéries halophiles extrêmes.

B /Les halotolérants : Acceptent des concentrations modérées de sels mais non obligatoires pour leurs croissances. On distingue, les légèrement tolérants (tolère de 6 à 8 % de NaCl (Poids/Volume) ; les modérément tolérants (tolère de 18 à 20 % de NaCl (P/V) ; et les extrêmement tolérants (se développe de 0 % jusqu'à saturation en NaCl) (**Merizig, 2015**).

## 5-Ecologie

Historiquement, les actinobactéries étaient largement considérées comme des bactéries du sol, mais sont maintenant reconnues comme étant cosmopolites. On les trouve dans pratiquement tous les écosystèmes, avec une distribution couvrant la plus grande partie de la planète. En tant que microbes vivant en liberté, ils sont abondants dans les milieux pédologiques, en particulier ceux qui ont un pH plus élevé et dans les écosystèmes marins et d'eau douce. Les actinobactéries sont également associées à des hôtes eucaryotes dans diverses niches, telles que l'exosquelette de certaines fourmis tropicales, les poumons et la peau des mammifères, ainsi que les racines et les tissus internes des plantes. Certains genres, y compris *Streptomyces*, *Kineococcus* et *Mycobacterium*, s'étendent sur divers écosystèmes du sol au milieu marin en eau douce. D'autres, comme *Atopobium*, *Bifidobacterium*, *Kocuria* et *Rothia*, se trouvent principalement dans les associations hôtes.

Leurs présences dans les niches les plus divers montre leur capacité physiologique à croître dans différentes et grande gamme de conditions physico-chimique. Ces capacités extraordinaires sont d'ailleurs exprimées dans le patrimoine génétique de ces bactéries. Cependant plusieurs rôles écologiques de ces bactéries sont encore méconnus (**Gina Lewin et al., 2016**).

Les actinomycètes ont une importance pratique considérable. Ils peuvent dégrader un nombre et une variété énorme de composés organiques et ils sont extrêmement importants pour la minéralisation de la matière organique. (Prescott *et al.*, 2003).

Ils sont généralement saprophytes, mais peuvent vivre à l'état libre ou en association. Les associations établies sont : la symbiose avec les plantes non légumineuses comme le genre *Frankia* (fixation de l'azote atmosphérique) ou l'endophytisme dans les tissus de plantes où ils stimulent leur croissant (Merizig, 2015).

**Tableau 1** : Habitats de certains actinomycètes (Grigorova et Norris, 1990)

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

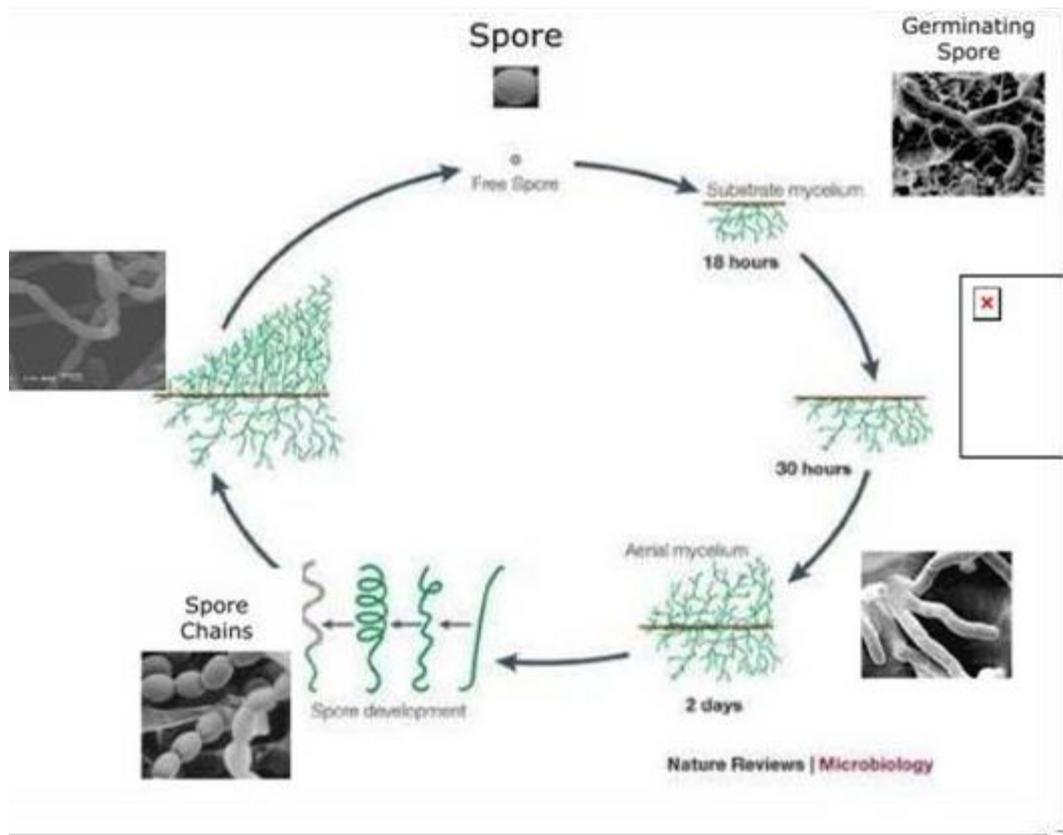
## 6-Matériel génétique des actinomycètes

Le matériel génétique des actinomycètes est constitué d'ADN chromosomique ainsi que chez certaines souches par l'ADN plasmidique ou de l'ADN phagique. La plus part des actinomycètes sont caractérisées par une proportion élevée en (G/C) environ 70 %.

Elles possèdent un remarquable degré de variabilité génétique due à des réarrangements du génome à cause de plusieurs types de mutations essentiellement chromosomiques, les plasmides peuvent aussi être sujets à des réarrangements. (**Merizig, 2015**).

## **7-Cycle de vie et de développement**

Le cycle de vie de nombreux actinomycètes commence par la germination des spores (Figure 1). Ce processus nécessite la présence des ions de calcium. Cette germination donne naissance à un mycélium primaire ramifié (**O'Gara et al., 2008**). Un mycélium aérien vient s'installer au-dessus du mycélium de substrat. Ce dernier s'autolyse et les produits de la lyse sont utilisés par le mycélium aérien. C'est généralement, à ce moment-là que les composés dit métabolites secondaires sont synthétisés (**Smaoui, 2010**). A l'extrémité du mycélium aérien se forme des spores asexuées à paroi fine appelées conidies ou conidiospores. Ces spores naissent par séptation du mycélium primaire habituellement en réponse à un stress environnemental comme le manque de nutriment par exemple. Si les spores sont enveloppées dans un sac, on les appelle des sporangiospores. Généralement ces spores ne sont pas résistantes à la chaleur, mais résistent bien à la dessiccation et sont donc doués de capacités adaptatives importantes. Les actinomycètes sont immobiles, excepté pour les spores de certains genres (*Actinoplan, Spirillospora....etc.*) (**Prescott et al, 2010**).



**Figure 1 :** Cycle de développement des actinomycètes sur milieu solide (Breton *et al.*, 1989)

## 8-Importance des actinomycètes

Les actinomycètes possèdent une importance dans divers domaines :

### 8-1-Dans le secteur médical, pharmaceutique et vétérinaire

Les actinomycètes ont fourni et fournissent à ce jour, un nombre considérable de composés bioactifs de haute valeur commerciale. Ils sont recherchés de façon continue pour enrichir la liste des substances bioactives (Vijayakumar *et al.*, 2007).

Les actinobactéries du milieu marin sont considérés comme des bactéries prometteuses de composés pharmaceutiques importants en raison d'un différent type de caractéristiques d'adaptation uniques (Fenical, et Jensen 2006).

Les actinomycètes sont le pilier des industries d'antibiotiques. Ils jouent un rôle important dans la production de variété de ces molécules extrêmement importants pour notre santé (Chaudhary *et al.*, 2013). Les antibiotiques ont aussi trouvé une application dans les élevages industriels d'animaux et des plantes Ils sont utilisés non seulement pour combattre les maladies des animaux et des plantes, mais aussi dans l'alimentation pour accroître les rendements zootechniques. (Merezig, 2015).

## 8-2- Dans le domaine agronomique

Ces bactéries ont un rôle important dans les processus de recyclage et de biodégradation de la matière organique et des éléments minéraux et contribuent ainsi à la fertilisation des sols. Un grand pouvoir de transformation des substances organiques complexes difficilement ou non dégradables par les autres microorganismes, tels que les polymères complexes, les polysaccharides, les lignocelluloses, la chitine ... etc. (**Zergan, 2016**).

Il est à noter cependant, qu'il existe un revers de la médaille des actinobactéries et elles ne sont pas que bénéfiques et utiles. Dans l'eau les actinomycètes ont longtemps été associés à des odeurs de moisi. A la fin des années 1960, les métabolites responsables de ces odeurs indésirables ont été connus et identifiés. La géosmine, le 2-méthylisobornéol (MIB), l'acide acétique, l'acétaldéhyde, l'alcool éthylique, l'isobutyle l'alcool, l'acétate d'isobutyle et l'ammoniac ont été assimilés aux actinomycètes. Ces odeurs sont la deuxième cause la plus fréquente des problèmes d'odeurs enregistrés par l'eau de consommation, derrière le chlore. (**Ranjani A et al., 2016**).

## 9-Taxonomie des actinomycètes

La classification des actinomycètes a été depuis longtemps réarrangée. Les actinomycètes sont traditionnellement classés comme une partie autonome dans la taxonomie des bactéries. Dans le manuel de Bergey's of determinative bacteriology, les actinomycètes sont inclus dans plusieurs sections du volume quatre. Tous les actinomycètes sont inclus dans l'ordre Actinomycetales. L'ordre Actinomycetales est subdivisé en quatre familles : *Streptomycetaceae*, *Actinomycetaceae*, *Actinoplanaceae* et *Mycobacteriaceae*.

Dans le "Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, 2ème édition, qui partage les bactéries en 5 volumes :

Volume 1: The Archaea and the deeply branching and phototrophic Bacteria.

Volume 2: The Proteobacteria.

Volume 3: The Firmicutes.

Volume 4: The Bacteroidetes, Spirochaetes, Tenericutes (Mollicutes), Acidobacteria, Fibrobactres, Fusobacteria,

Volume 5: The Actinobacteria

Dans le volume 5, le phylum *Actinobacteria* est divisé en 6 classes à savoir *Actinobacteria*, *Acidimicrobiia*, *Coriobacteriia*, *Nitriliruptoria*, *Rubrobacteria* et *Thermoleophilia*.

La classe *Actinobacteria* est à son tours divisé en 16 ordres qui sont *Actinomycetales*, *Actinopolysporales*, *Bifidobacteriales*, *Catenulisporales*, *Corynebacteriales*, *Frankiales*, *Glycomycétales*, *Jiangellales*, *Kineosporiales*, *Micrococcales*, *Micromonosporales*, *Propionibacteriales*, *Pseudonocardiales*, *Streptomycetales*, *Streptosporangiales*, *Incertae sedis*.

## 10-Les actinobactéries thermophiles

Les actinobactéries thermophiles se développent à des températures relativement élevées allant de 40 à 80 °C. Ils sont répandus dans le foin moisi, les résidus des végétaux auto-échauffants, les céréales, les bagasses de canne à sucre, les matières végétales en décomposition et dans les composts.

Ces actinobactéries, sont soit strictement thermophiles qui se développent dans la plage de température entre 37 et 65 °C, avec un optimum de 55 à 60 °C, soit modérément thermophiles qui se développent entre 28 et 60 °C et requièrent une température de 45-55 °C pour une croissance optimale. Un autre groupe connu sous le nom d'actinobactéries thermotolérantes qui peuvent survivre à des températures allant jusqu'à 50 °C.

Les actinobactéries thermophiles sont strictement aérobies et chimioorganotrophes, Dans la nature, ils se développent sur les matières organiques en décomposition (matières animales et végétales mortes). D'autres actinobactéries thermophiles comme les *Streptomyces*, *thermoautotrophicus* et *Acidithiomicrobium* sp sont des chimioautotrophes obligatoires qui se développant uniquement sur le CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub> et le soufre, rencontrés dans les sources chaudes et d'autres écosystèmes. Il existe d'autres modes nutritifs tels que la chimioautotrophie facultative et la méthylothrophie facultative, qui ont été observés parmi les actinobactéries thermophiles.

La physiologie métabolique diversifiée de ces bactéries, facilite la colonisation des topographiques distinctes. Les actinobactéries trouvées dans ces milieux sont principalement à croissance rapide et à formation de spores. Les spores produites sont de type thermodurique et sont stables à des températures élevées pendant une durée longue, allant même à plusieurs jours dans certains cas. Cela semble fournir un avantage écologique supplémentaire par

rapport aux autres bactéries, ce qui facilite leur adaptation dans les conditions défavorables de chaleur.

Ces espèces thermophiles et thermotolérants existent dans les genres divers de phylum Actinobacteria. Parmi eux, les genres : *Thermopolyspora*, *Thermomonospora*, *Thermotunica*, *Thermocatellispora*, *Thermobispora*, *Acidothermus*, *Acidimicrobium* et *Thermoleophilum* (qui comprennent uniquement des espèces thermophiles). Alors que d'autres genres comprennent à la fois des espèces thermophiles et mésophiles, telles que *Actinobactéries*, *Acidimicrobiia*, *Rubrobacteria* et *Thermoleophilia* du phylum Actinobactéries. (Shivlata et Satyanarayana, 2015).

## 11-Les actinobactéries extrêmophiles

D'après des études récentes, plusieurs actinobactéries ont été isolés à partir des environnements extrêmes caractérisés par un pH acide ou alcalin, à des températures basses ou élevées, à une salinité élevée et à de faibles niveaux d'humidité et de nutriments (Aslam et Sajid., 2016 ; Trabelsi et al., 2016 ; Arumugam *et al.*, 2017).

A cause de la diversité physiologique et la flexibilité métabolique des actinobactéries extrêmophiles et extrémotolérantes, ces bactéries ont été trouvées dans des niches et des écosystèmes très hostiles où règnent les conditions les plus défavorable. La forte abondance d'espèces actinobactériennes a été enregistrée dans tous les milieux extrêmes (Bull, 2010). Ce qui avait rompu avec l'idée ancienne et traditionnelle que la prédominance des actinobactéries était dans les sols et les habitats d'eau douce.

## 12-Stratégies adaptatives des actinobactéries extrêmophiles

Les actinobactéries extrêmophiles présentent plusieurs stratégies adaptatives telles que l'antibiose, la commutation entre différents modes métaboliques (autotrophie et hétérotrophie par exemple) et la production d'enzymes spécifiques pour résister aux conditions environnementales défavorables (haute température, alcaline et saline). La thermotolérance est attribuée à la présence d'interactions électrostatiques et hydrophobes élevées et de liaisons disulfure dans les protéines des thermophiles.

L'adaptabilité des actinobactéries extrêmophiles et extrémotolérantes leur confèrent un avantage compétitif par rapport aux autres microbes. En plus de leur permettre la survie dans des conditions extrêmes, la physiologie et la flexibilité métabolique les incitent également à

produire des composés chimiques spécifiques. Ces produits ont été utilisés par plusieurs chercheurs pour enrichir les différentes industries.

La stratégie adaptative des haloalcaliphiles comprend des tolérances supplémentaires à l'environnement salin en synthétisant et en accumulant une grande quantité de solutés compatibles qui empêchent la dessiccation par osmorégulation. Ils ont également un anti-transportif Na<sup>+</sup> / H<sup>+</sup> pour exclure la teneur excessive en sel de l'intérieur de la cellule. (Shivlata et Satyanarayana, 2015).

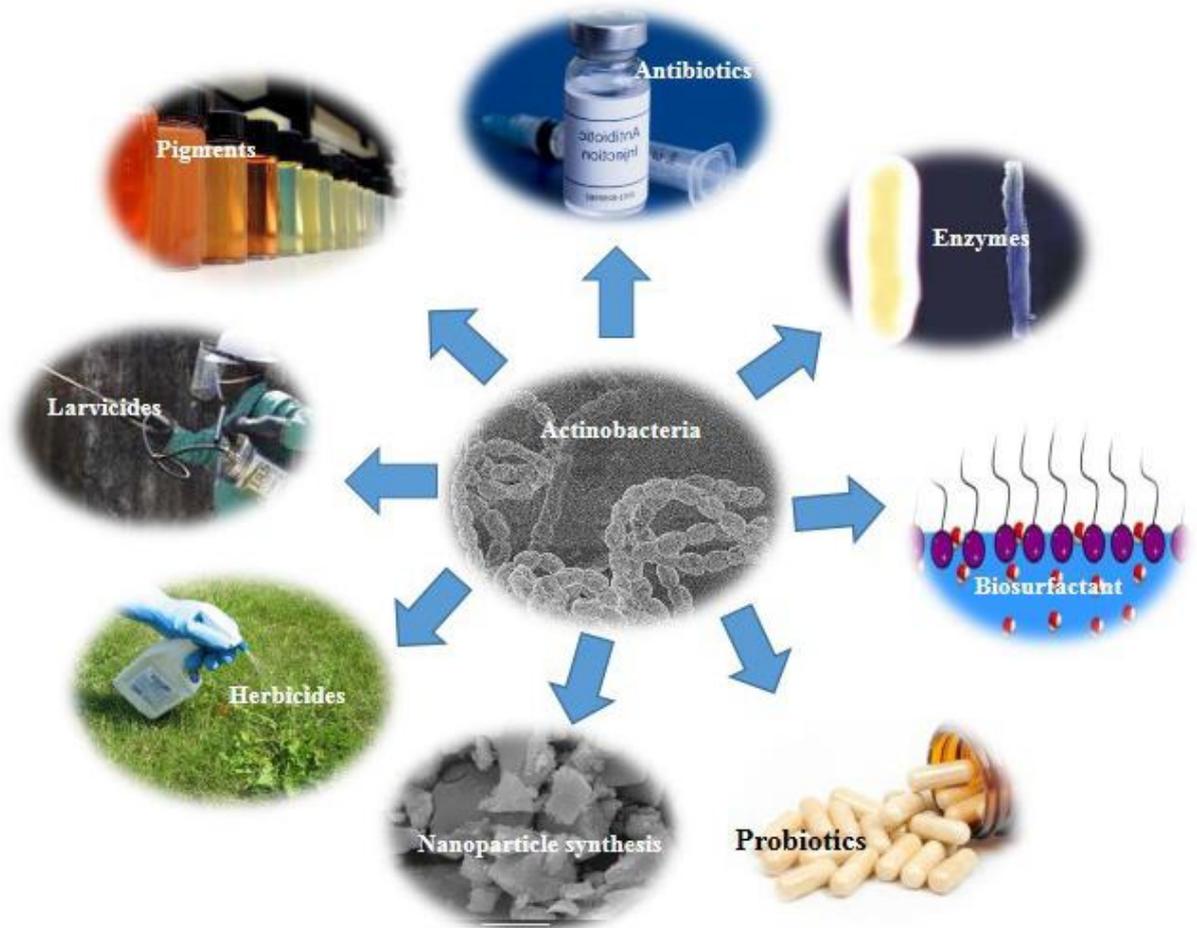
### **13-Application des actinobactéries extrêmophiles**

Les actinobactéries sont bien connues pour leur production de métabolites primaires et secondaires qui ont des applications importantes dans divers domaines. Ils sont aussi une source prometteuse de large gamme d'enzymes importantes, qui sont produites à l'échelle industrielle.

Une grande fraction d'antibiotiques sur le marché est obtenue à partir d'Actinobacteria. Ils produisent des inhibiteurs d'enzymes utiles pour le traitement du cancer et les immunomodulateurs qui améliorent la réponse immunitaire.

Ils ont la capacité de dégrader une large gamme d'hydrocarbures, de pesticides et de composés aliphatiques et aromatiques composés. Ils effectuent des transformations microbiennes de composés organiques, un champ de valeur commerciale.

Des membres de nombreux genres d'actinobactéries peuvent être potentiellement utilisés dans la bioconversion des déchets agricoles, urbains ou sous-produits en produits chimiques de haute valeur (**figure 2**). Tous ces produits deviennent beaucoup plus intéressants quand ils sont résistants à la chaleur aux sels et à d'autres facteurs climatiques et environnementaux. Les fermentations conduisant à la production de ces métabolites sont très prisées et recherchées en biotechnologie. Principalement à cause des limitations des contaminations car ces bactéries sont extrêmophiles et ne travaillent qu'à des températures ou des degrés de salinité élevées. Ce qui ne permet pas aux contaminants généralement mésophiles de s'y installer. En outre, les substances produites sont innovantes et présentent des caractéristiques de résistances industriellement très importantes.



**Figure 2 :** Les applications biotechnologiques des actinobactéries.

**Chapitre N°2 :**  
**Antibiotiques,**  
**problèmes de**  
**résistances**  
**bactériennes et**  
**aliments a effet anti-**  
**cellulaires**

Les agents chimiothérapeutiques sont des agents chimiques, d'origine microbienne ou de synthèse, utilisés par l'homme pour lutter contre les bactéries, les champignons, les protozoaires et les virus pathogènes. Elles sont utilisés chez l'homme ou l'animal afin d'inhiber leur croissance ou de les détruire (**Micheal et al., 2007**).

## I-Historique

Le premier antibiotique « la pénicilline » a été découverte par hasard par Alexander Fleming dans un centre hospitalo-universitaire à Londres. La moisissure était apparue sur son matériel qui n'avait pas été correctement lavé. Ce chercheur, au cours d'une expérience demeurée célèbre, avait remarqué, dès 1929, que des cultures de *Staphylococcus aureus* présentaient des zones d'inhibition au contact d'une moisissure du genre *Penicillium*. Il pensa tout de suite, en accord avec les observations antérieures de ses collègues microbiologistes, que ce phénomène d'antibiose méritait une attention plus poussée. <http://www.universalis.fr/encyclopedie/actinomycetes> [consulté le 6 février 2018].

Depuis 1940, la fabrication des antibiotiques a pris une part dominante dans l'industrie pharmaceutique, représentant près de 25% de son chiffre d'affaire. (**Meriziget et al., 2015**). A. Waksman fut le premier à démontrer la richesse des actinomycètes dans ce domaine, il isola quatre des premiers antibiotiques utiles : l'actinomycine (1940) ; la streptomycine (1944) ; la néomycine (1949) et la candidine (1953). (**Belaidi, 2015**). Actuellement, l'activité antibactérienne des métabolites secondaires suscite un grand intérêt. Plusieurs recherches scientifiques sont en cours, et pourraient conduire à de nouveaux composés antibactériens contre les souches pathogènes multirésistantes (**Boubetra-Biskri, 2013**).

### Repères chronologiques

**1903** : Découverte du Trypan Röd (premier antibiotique anti-parasitaire) par Paul Ehrlich.

**1909** : Découverte du Salvarsan (606), puissant anti-syphilitique par Paul Ehrlich.

**1921** : Synthèse du Stovarsol (anti-microbien peu toxique dérivé de l'arsenic) par Ernest Fourneau.

**1928** : Découverte de l'action antibiotique du *Penicillium* par Alexander Fleming.

**1935** : Gehrard Dogmak synthétise le Prontosil anti-microbien général.

Jacques Tréfouel et Constantin Levaditi démontrent l'activité antibactérienne des sulfamides dérivés du Prontosil.

**1939** : Ernst Chain et Howard Florey obtiennent la pénicilline pure. René Dubos (1901-1982) et Rollin Hotchkiss isolent, à l'Institut Rockefeller de New York, la lathyrotricine (ou gramicidine).

**1940** : Isolement de l'actinomycine par Selman A. Waksman (1888-1973).

**1944** : Découverte, par Waksman, de la streptomycine, antibiotique actif contre les bactéries Gram négatives et, surtout, contre le bacille de Koch (traitement antituberculeux).

**1945** : Fleming, Florey et Chain reçoivent conjointement le prix Nobel de physiologie ou médecine pour la découverte, l'isolement et l'emploi thérapeutique de la pénicilline.

**1946** : Débuts de la préparation industrielle et de la commercialisation des antibiotiques.

**1949** : Découverte des tétracyclines qui bloquent les synthèses protéiques dans les bactéries.

**1950** : Mise en évidence, au Japon, de bactéries pathogènes devenues résistantes aux antibiotiques usuels (Pénicilline, Streptomycine, Chloramphénicol).

**1960** : Le Japonais Watanabe démontre l'origine génétique de l'antibiorésistance : le gène responsable est porté par un plasmide bactérien (ADN indépendant du chromosome).

**1965** : Développement des antibiotiques semi-synthétiques.

**1980** : De nouveaux éléments génétiques bactériens, les intégrons, favorisent la résistance aux antibiotiques.

**2000** : Synthèse totale du premier antibiotique de nouvelle génération, le Linezolide.

**<http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques-reperes-chronologiques>**

**[consulté le 24 mai 2018].**

---

## 2-Définition

Selon la définition donnée par Waksman, en 1941, un antibiotique est une substance produite par un micro-organisme qui à faible concentration inhibe la croissance ou détruit certaine bactérie. <http://www.universalis.fr/encyclopedie/actinomycetes> [consulté le 6 février 2018]. Ce sont des métabolites secondaires typiques. (Michealet *al.*, 2007).

## 3-Composition et spectre d'action

Leur nature chimique et leur spectre d'action déterminent leur efficacité antibactérienne qui est conditionné par leur interaction avec l'organisme traité et la sensibilité spécifique d'espèces bactériennes ciblées.

La composition et la structure des antibiotiques sont complexe, certains sont naturels c'est-à-dire totalement synthétiser par des microorganismes dont principalement des bactéries actinomycétales du genre *Streptomyces* qui produit plus d'une quarantaine d'antibiotiques utilisés en l'état ou chimiquement modifiés. Les autres sont entièrement chimiquement synthétiques. Ils peuvent aussi être des antibiotiques semi synthétiques (antibiotiques naturels, chimiquement modifiés par l'ajout à la molécule de base de groupement chimiques spécifiques afin de modifier leur structure pour diminuer leur sensibilités à l'inactivation par les microorganismes résistants en gardant leur activité antimicrobienne).

La nature chimique des antibiotiques conditionne leur spectres d'action beaucoup d'entre eux sont à spectre étroit qui n'exercent une efficacité significative que sur un nombre limité d'espèces bactériennes et parfois même sur une seule espèce. Contrairement aux antibiotiques à large spectre agissant sur un nombre important d'agent pathogènes dont leur application médicale et plus étendue. (Bousseboua, 2005).

Chaque antibiotique a des propriétés particulières en ce qui concerne son mode d'action : bactéricides (tuant les microbes) ou bactériostatique (bloquant la multiplication des microbes, les bactéries faisant partis de son spectre d'activité et ça pharmacocinétique devenir dans l'organisme) **Tableau 2.** La sensibilité des bactéries aux antibiotiques et variable, les bactéries a Gram positif sont plus sensibles que les bactéries a Gram négatif (Bousseboua, 2005).

**Tableau2:** Nature de l'action antibactérienne des différentes familles d'antibiotiques(**Bousseboua, 2005**)

Antibiotiques bactériostatiques	Antibiotiques bactéricides
-Tétracyclines	-Béta-lactamines
-Phénicolés	-Aminosides
-Macrolides	-Glycopeptides
-Sulfamides	-Quinolones

#### 4-Action antibactérienne au niveau cellulaire

A l'échelle cellulaire, l'action antibactérienne de tout antibiotique est conditionnée par trois facteurs :

- **Pénétration de la cible :**Les antibiotiques traversent la membrane cytoplasmique par simple diffusion ou être transportés spécifiquement.
- **Intégrité structurale :**Pour demeurer actif un antibiotique ne doit pas être détruit par l'organisme récepteur car il doit garder l'intégrité de sa structure chimique de manière a préservé son activité jusqu'à sa cible.
- **Fixation a la cible :** Arrivant au niveau de son site d'action, l'antibiotiques se fixe a ca cible spécifiquement.

#### 5-Classification des antibiotiques

La classification des antibiotiques peut se faire selon :

**L'origine:** élaboré par un organisme (naturel) ou produit par synthèse (synthétique ou semi synthétique)

**Le mode d'action:** paroi, membrane cytoplasmique, synthèse des protéines, synthèse des acides nucléiques.

**Le spectre d'activité:** liste des espèces sur lesquelles les antibiotiques sont actifs (spectre étroit ou large)

**La nature chimique:** Très variable, elle est basée souvent sur une structure de base (ex: cycle  $\beta$  lactame) sur laquelle il y a hémi-synthèse. La classification selon la nature chimique nous permet de classer les antibiotiques en familles ( $\beta$  lactamines, aminosides, tétracyclines.....etc.). <http://docplayer.fr/23883163-Classification-et-mode-d-action-des-antibiotiques.html>

## 6-Les grandes familles des antibiotiques

Les antibiotiques sont classés en familles selon leur structure chimique, leur origine, ou leur mode d'action. Parmi les agents antibiotiques les plus importants par leur usage chimiothérapeutiques, on distingue les groupes suivants :

- **Béta-lactamines**

Ce sont les antibiotiques les moins toxiques pour l'homme dont la plus part dérivent de l'acide 6-aminopénicillanique et sont naturellement produite par *Penicillium notatum* et *Penicillium chrysogenum* sous la forme de pénicilline G (benzyl-penicilline).

- **Aminosides**

Ce sont des substances composés d'un petit nombre de sucres aminés et leur structure est très variables et sont principalement produits par *Streptomyces* et comprennent des antibiotiques d'application médicale importante : Streptomycine, Kanamycine, Gentamycine, Néomycine, Tobramycine. Ils ont une activité bactéricide mais induisent une toxicité significative pour l'hôte.

- **Macrolides**

C'est un groupe d'antibiotiques ayant un cycle lactone associé à un ou plusieurs glucides leur substance type est l'Erythromycine qui est synthétisée par *Streptomyces erythraeus*. Le spectre d'action est large, cet antibiotique est souvent utilisé comme alternatif à la pénicilline et aux autres béta-lactamines chez les patients allergiques à ces antibiotiques.

- **Phénicolés**

Le Chromphénicole produit à l'origine par *Streptomyces venezuelae* est un antibiotique à large spectre. Cependant, il engendre une toxicité importante pour l'hôte qui limite son usage aux seuls cas où il ne peut être remplacé par un autre antibiotique. Sa toxicité s'exprime par des réactions d'allergie et des effets neurotoxiques et sanguins.

- **Tétracyclines**

Les tétracyclines regroupent trois antibiotiques d'origine naturelle : la tétracycline, la Chloretétracycline et l'Auxitétracycline. Apparus juste après la pénicilline et les sulfamides. Les tétracyclines ont une grande importance médicale en raison de leur spectre d'action.

- **Polypeptides**

Ces antibiotiques sont des polymères d'acides aminés de structure linéaire ou circulaire. Ils sont associés à diverses molécules tel la Vancomycine produite par *Streptomyces orientalis* et la Ristocétine synthétisées par *Nocardia lurida*. Leur mode d'action est très variable.

- **Quinolones**

Ce sont des antibiotiques oraux de synthèse possédant un noyau commun : le 4-QUINILONE. Ces derniers sont actifs sur les bactéries à Gram négatif et ont une action bactéricide par l'inhibition de l'ADN-gyrase bactérienne, entraînant ainsi la perturbation de la réplication de l'ADN et de ces opérations de réparation.

- **Sulfamides**

Ce sont des composés obtenus par synthèse chimique qui dérivent de la chimie des colorants. Ils agissent par inhibition compétitive de la synthèse de métabolites essentiels dont ils sont des analogues de structure. Le sulfamide le plus classique est le Sulfanilamide. (Bousseboua, 2005).

Ces grandes familles d'antibiotiques se différencient par :

- leur spectre d'activité, c'est-à-dire l'ensemble des germes sensibles à chaque famille d'antibiotiques
- leurs indications, directement liées au spectre d'activité et à la diffusion de l'antibiotique dans les différents organes : par exemple, certains antibiotiques se concentrent dans les urines et sont particulièrement intéressants en cas d'infection urinaire.
- leur voie d'utilisation : les antibiotiques peuvent être pris par voie orale, à l'exception des aminosides qui sont détruits dans l'intestin. Il existe également des collyres, des

solutions auriculaires ou nasales et des pommades contenant des antibiotiques. Ces formes locales sont parfois suffisantes pour combattre des certaines infections.

- leur mode d'emploi et leur fréquence d'utilisation. Il existe pour certaines infections des traitements monodoses par exemple.
- leurs contre-indications
- leurs effets indésirables : réaction allergique, diarrhée, photosensibilisation, tendinite, toxicité rénale sont des effets indésirables qui caractérisent certaines familles d'antibiotiques. L'apparition d'un effet indésirable grave limite l'utilisation ultérieure des médicaments appartenant à la même famille.  
<https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/familles.html#PM3LmBFiLiUIr5x.99>.

## 7-Mécanisme d'action des antibiotiques

Nombreux antibiotiques ont un même mécanisme d'action et un spectre d'utilisation comparable.

### ▪ Action sur la paroi

Les antibiotiques bloquent la synthèse de la paroi. La cellule bactérienne s'allonge durant la mitose sans faire de paroi et elle explose sous l'effet de la pression osmotique interne. Si on ajoute un stabilisant osmotique, on obtient un protoplaste.

On distingue deux grands types de paroi bactérienne :

-Sans membrane externe: La paroi est constituée d'une couche épaisse de peptidoglycane (= muréine). Ce sont les bactéries Gram +.

-Avec une membrane externe : La couche de peptidoglycane est plus fine et recouverte par une membrane de lipopolysaccharides riche en porines. Ce sont les bactéries Gram - .

Les antibiotiques inhibent la synthèse de la paroi bactérienne:

- ❖ soit par inhibition de la synthèse de précurseurs de la paroi:**la fosfomycine** : Son mode d'action est une pénétration intra-cytoplasmique par transport actif, elle inhibe l'enzyme pyruvyltransférase qui permet la constitution des précurseurs de peptidoglycane. Son effet est bactéricide.
- ❖ soit par inhibition de l'insertion des unités glycaniques, précurseurs de la paroi et de la transpeptidation:Les b-lactamines : qui inhibent la transpeptidase intervenant

dans la synthèse de la paroi. Les glycopeptides : qui se lient à un intermédiaire de synthèse du peptidoglycane.

**<http://resistance-aux-antiotiques.eklablog.fr/les-differents-modes-d-action-des-antibiotiques-a37610417>**.

▪ **Action sur la membrane cytoplasmique**

Les antibiotiques agissent par la désorganisation des fonctions normales de la membrane cytoplasmiques en altérant sa structure par la formation de pores et par la dérégulation du transport des ions et d'autres substrats l'intégrité de la membrane n'étant plus maintenue, les constituants cellulaires vitaux s'échappent entraînant ainsi la mort de la bactérie.

▪ **Action sur la synthèse des protéines**

Différentes classes d'antibiotiques agissent en interférant avec la synthèse protéique bactérienne, et ce, au niveau de l'une des trois étapes principales de la traduction des ARNm en protéines au niveau des ribosomes :

- l'initiation
- l'élongation
- la terminaison

Plusieurs familles d'antibiotiques inhibent la synthèse des protéines en agissant préférentiellement soit sur la sous-unité 30S soit sur la sous-unité 50S des ribosomes.

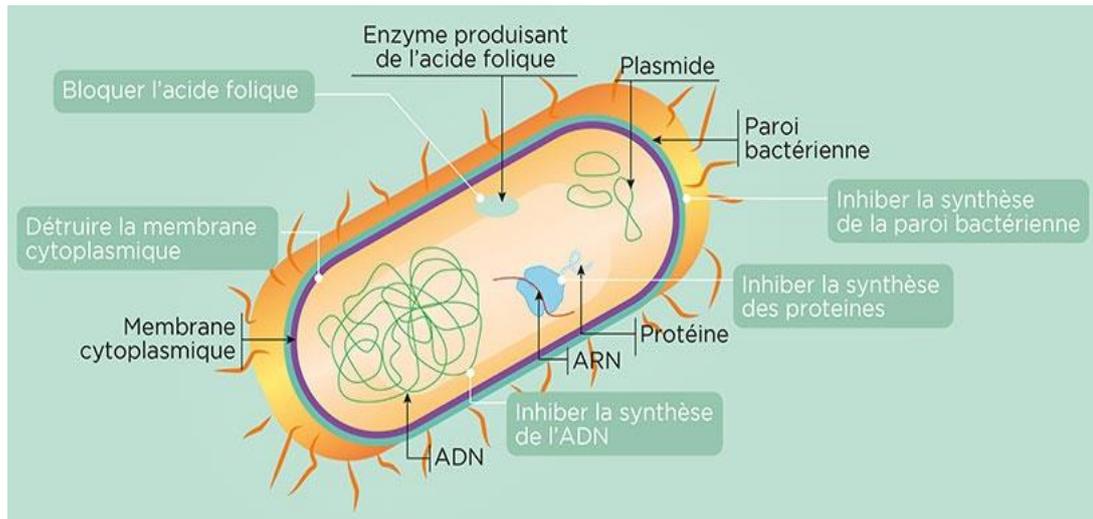
**Les cyclines:** (exemples: tétracycline, doxycycline, auréomycine) en se fixant sur la sous-unité (30 S), elles bloquent l'élongation de la chaîne polypeptidique.

**Les macrolides et kétolides :** (exemples: érythromycine, azithromycine) agissent sur la partie 50 S du ribosome et bloquent l'élongation de la chaîne polypeptidique.

**<http://resistance-aux-antiotiques.eklablog.fr/les-differents-modes-d-action-des-antibiotiques-a37610417>**.

▪ **Action sur la synthèse des acides nucléiques**

Les antibiotiques perturbent le métabolisme de synthèse des acides nucléiques essentiellement en inhibant l'ADN polymérase mais ils agissent aussi sur d'autres enzymes impliqués dans la réplication de l'ADN et sa transcription (**figure 3**). (Bousseboua, 2005).



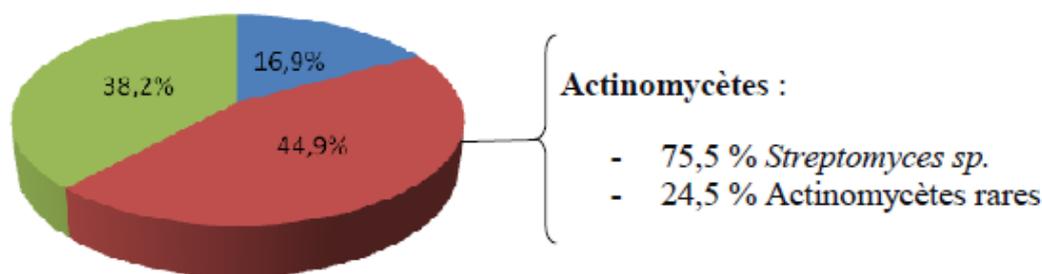
**Figure3** :Mode d'action des antibiotiques

## 8-Microorganismes producteurs

Les actinobactéries représentent actuellement le groupe le plus producteurs de composés bioactifs tels que les antibactériens, les antifongiques, les antiviraux mais aussi les antiparasitaires. En effet, plus de 90% des antibiotiques utilisés proviennent de ces bactéries qui produisent environ deux tiers de tous les composés bioactifs isolés. (**Zidaneet al., 2017**). Dans ce groupe bactérien le genre *Streptomyces* produira à lui seul environ 46% des antibiotiques. (**Bouberta-Biskri, 2013**).

Parmi les molécules élaborées par les actinomycètes, seule 20% sont des antifongiques, les 80% restantes sont des activités biologiques diverses : antibactérienne (surtout), antivirales, antitumorales, antiprotozoaires, insecticides, etc.). (Tableau 3) (**Boubetra-Biskri, 2013**).

Les actinobactéries ont apporté une contribution positive substantielle à la santé humaine ; ils sont les producteurs de nombreux composés qui sont utilisés comme médicaments importants, y compris la plupart des antibiotiques (figure 4). (**Hopwood et al., 2007**).



- Produits issus de bactéries non actinomycétales, ■ Bactéries actinomycétales,
- Champignons microscopiques

**Figure 4 :** Origine des antibiotiques (Berdy, 2005)

**Tableau 3 :** Quelques exemples de molécules antibiotiques et microorganisme Producteurs.(Aboul-Enein et Ali, 2000)

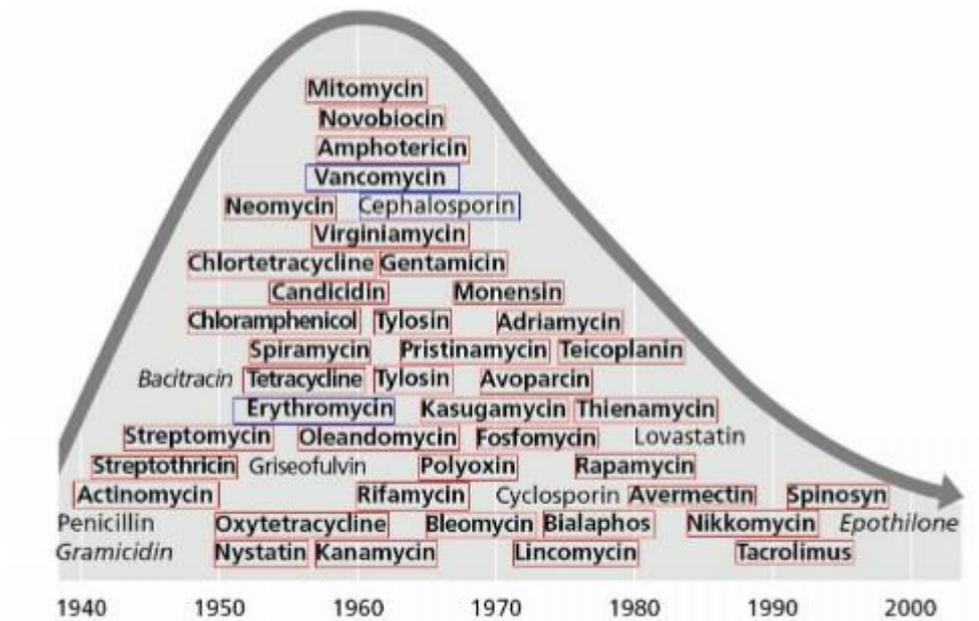
Microorganismes producteurs	Antibiotiques
<i>Streptomyces orientalis</i>	Vancomycine
<i>Streptomyces azureus</i>	Thiostreptone
<i>Actinoplanes teichomyceticus</i>	Teicoplanine
<i>Nocardia lurida</i>	Ristocetine
<i>Nocardia mediterranei</i>	Rifamycine
<i>Streptomyces kanamyceticus</i>	Kanamycine
<i>Streptomyces griseus</i>	Streptomycine

### 9-Les *Streptomyces* en tant qu'agents important producteur d'antibiotiques

Les *Streptomyces* (du grec Streptos : courbé, tordu et Myces: moisissure) sont des bactéries sporulantes dans des conditions de stricte aérobiose. Elles appartiennent à la classe des actinomycètes (groupes de bactéries filamenteuses et ramifiées) à l'ordre des *Actinomycetales* et à la famille des *Streptomycetaceae* et appartient au groupe des *Streptomycetes*. C'est le groupe le mieux étudié en termes de métabolisme, cycle de vie et

génétique, du fait de l'intérêt considérable généré par ce genre bactérien pour la découverte d'antibiotiques. (Djebbah, 2016). Ce sont des bactéries avec un taux de G+C élevé (69 à 78%) qui prédomine très largement au sein des souches isolées avec 533 espèces. (Zidane *et al.*, 2017). De plus, les *Streptomyces* est la source la plus importante de métabolites secondaires présentant une activité biologique d'intérêt pour la santé humaine et animale : antibactérienne (streptomycine, tétracycline, chloramphénicol), antifongique (nystatine), antivirale (tunicamycine), antiparasitaire (ivermectine), immunosuppressive (rapamycine), antitumorale (actinomycine, mitomycine C, anthracyclines), inhibiteur d'enzyme (acide clavulanique). (Djebbah., 2016).

En particulier, ce genre est remarquable pour le nombre et la diversité chimique des antibiotiques qu'il produit figure 5, Tableau 4. (Djebbah, 2016).



**Figure 5:** Antibiotique produit par les actinobactéries.

**Tableau4** : Important antibiotiques produits par les espèces de *Streptomyces*(**Jerome, J.P et al., 2002**)

Groupe d'antibiotique	Espèce	Nom commun	Efficacité
Chloramphénicol	<i>S.venezuelae</i>	Chloramphénicol	Large spectre
Tétracycline	<i>S.aureofaciens</i>	Tétracycline	Large spectre
Chlorotétracycline	<i>S.aureofaciens</i>	Chlorotétracycline	Large spectre
Polyènes	<i>S.noursei</i>	Nystatine	Champignons
Macrolides	<i>S.erythreus</i>	Erythromycine	La plupart des Gram-positives
Macrolides	<i>S.lincolnensis</i>	Clindamycine	Anaérobies obligatoire
Aminoglycosides	<i>S.griseus</i>	Streptomycine	La plupart des Gram-négatives
	<i>S.fradiae</i>	Néomycine	Large spectre

## 10-La résistance aux antibiotiques

La fréquence de la résistance aux agents pathogènes microbiens continue de croître à un rythme alarmant partout dans le monde(**Ravikumar et al., 2010**).Pour surmonter ce problème, le développement de nouveaux médicaments efficaces sans effets secondaires est un besoin urgent. (**Ravikumar et al., 2010**).La résistance bactérienne résulte toujours de l'incapacité de l'antibiotiques à agir sur a cible, du fait de la réaction des bactéries vis-à-vis de l'antibiotique exprimés par divers mécanismes.

Une souche d'une espècebactérienne est considérée résistante à un antibiotique donné, lorsqu'elle est capable de croitre en présence de cet antibiotique, à une concentration significative plus élevé que celle normalement active sur les souches sensibles de cette espèce

### 10-1-Origines de la résistance

- **Résistance naturelles** : elle concerne toutes les souches de l'espèce et constitue un caractère de valeur taxonomique elle est alors d'origine chromosomique à l'exemple de la résistance des *Proteus* à la tétracycline.
- **Résistance acquise** : par des souches d'espèces connus comme étant sensibles. Ces souches dérivent de bactéries à l'origine sensible mais ayant subi une modification génétique par l'acquisition des gènes de résistances.

### 10-2-Acquisition de la résistance

L'apparition et la diffusion de la résistance aux antibiotiques résulte de deux types de modification du génome bactérien : la mutation chromosomique ou l'acquisition de plasmide R. Contrairement aux gènes de résistance du chromosome, les gènes de résistances des plasmides codent souvent pour la synthèse d'enzymes qui inactivent l'antibiotique par son hydrolyse ou sa dénaturation chimique (phosphorylation, transacétylation...).

-La résistance aux antibiotiques d'une bactérie peut résulter soit d'une mutation soit de l'acquisition d'un gène de résistance conférant la résistance à un ou plusieurs antibiotiques : Les bactéries ont en effet la capacité à s'échanger des gènes. Ces échanges sont particulièrement problématiques dans le cas de la résistance aux antibiotiques. Les gènes de résistance peuvent s'échanger à très haute fréquence.

-La résistance aux antibiotiques n'est pas spécifique aux bactéries responsables de maladie : Elle touche également les bactéries bénéfiques et non pathogènes qui nous colonisent et constituent notre microbiome. Ces bactéries résistantes représentent alors un réservoir de gènes de résistance qui pourront être transmis à des bactéries pathogènes. Lorsque l'espèce bactérienne responsable d'une infection est connue, il est préférable d'utiliser un antibiotique ciblé qui aura moins d'effet sur le microbiome et le développement de résistance.

-La prise d'antibiotique : va altérer notre microbiome et contribuer à augmenter ce réservoir de gènes de résistance que nous portons. (Institut Pasteur, OMS Santé Public France, 2017).

### 10-3-Mécanisme d'action de la résistance

Les bactéries résistantes peuvent exprimer leur résistance aux antibiotiques à des niveaux différents de concentration selon les antibiotiques et les espèces bactériennes.

Cette résistance se manifeste pour un ou plusieurs mécanismes (**tableau 5**), ces mécanismes s'expriment principalement par :

- **Inactivation enzymatique de l'antibiotique**

Inactivation de l'antibiotique par sa modification chimique, le plus souvent par la production d'enzymes capables de l'hydrolyser en produit inactif.

- **Imperméabilisation de la bactérie aux antibiotiques**

La bactérie devient imperméable à l'antibiotique par rétrécissement des canaux membranaires ou par un phénomène d'afflux rejetant l'antibiotique hors de la bactérie. Sont concernées la membrane extérieure (pour les bactéries à Gram négatif) ou la membrane cytoplasmique (pour toutes les bactéries).

C'est le mécanisme le plus souvent responsable de la résistance naturelle (qui est un caractère propre à l'espèce).

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance mutationnelle (beta-lactamines, quinolones, aminosides, phénicoles) ou dans la résistance plasmidique (tétracycline).

Modification défavorable de la perméabilité cellulaire à l'antibiotique, par le blocage de son système de transport membranaire, empêchant sa pénétration intracellulaire, ou encore par l'amplification du processus d'expulsion de l'antibiotique. <http://anne.decoستر.free.fr/btelechar/bpoly/antibio05.pdf>

- **Piégeage de l'antibiotique**

Les bactéries sont capables de piéger un antibiotique en augmentant la production de sa cible ou en produisant une autre molécule possédant une affinité pour ce dernier. Il en résulte une diminution de l'antibiotique à l'état libre au niveau de la cible.

- **Modification de la cible**

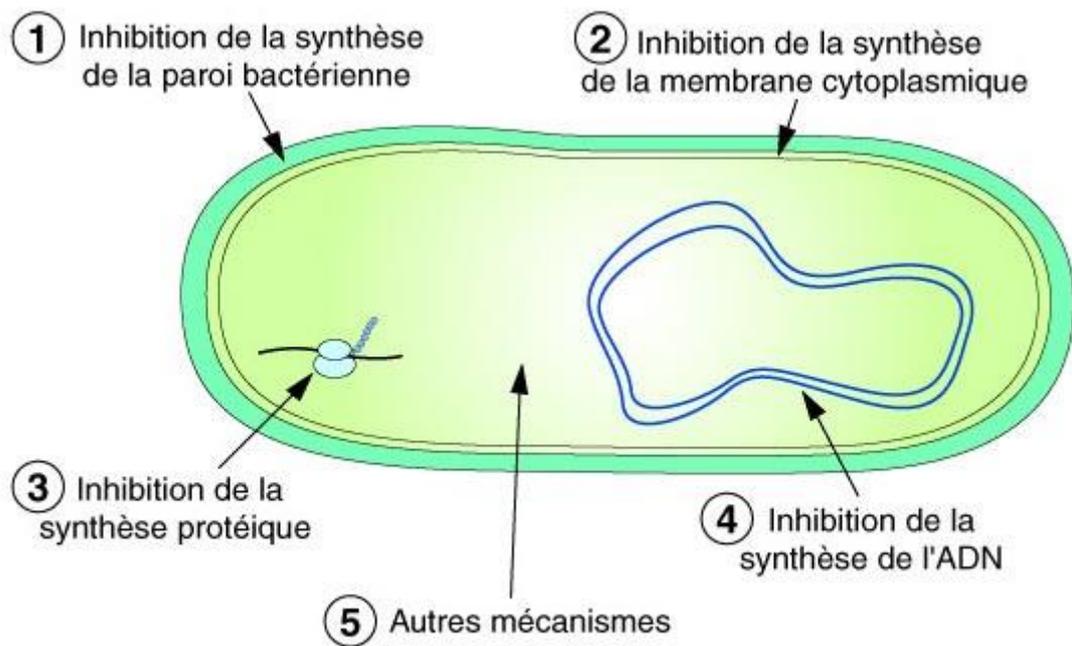
C'est le mécanisme le plus souvent responsable de la résistance mutationnelle. La cible est légèrement modifiée par la substitution d'un acide aminé dans la protéine (s'il s'agit d'une enzyme ou d'une protéine ribosomale) ou la substitution d'un nucléotide (s'il s'agit du RNA ribosomal) (**figure 6**).

On peut rencontrer ce mécanisme dans la résistance plasmidique : dans le cas des macrolides, une méthylase modifie deux nucléotides du ribosome qui perd son affinité pour l'antibiotique. Dans le cas des sulfamides ou du triméthoprime, le plasmide code pour des iso-

enzymes qui ne fixent pas ces molécules.

<http://anne.decoستر.free.fr/btelechar/bpoly/antibio05.pdf>

- Altération moléculaire du site de réception bactérien de l'antibiotique de manière à le rendre de structure non fonctionnelle ;
- Multiplication de la cible spécifique de l'antibiotique pour diminuer son impact ;
- Développement d'une voie métabolique annexe permettant de contourner la voie inhibée par l'antibiotique. (Bousseboua, 2005).



**Figure6** : Mécanismes de résistance aux antibiotiques.

**Tableau5** : Exemple de mécanismes de résistance bactérienne aux différentes familles d'antibiotiques. (Bousseboua, 2005).

Type de résistance	Antibiotique
Imperméabilisation de la bactérie	-Béta-lactamines
	-Tétracyclines
	-Phénicolés

	-Macrolides
inactivation de l'antibiotique	-Béta-lactamines -Aminosides -Phénicolés
Modification de la cible	-Béta-lactamines -Aminosides -Macrolides -Quinolones

## 11- Intérêts et limites d'utilisation des antibiotiques

### -Dans le domaine médical

Les maladies microbiennes augmentent d'année en année et elles deviennent de plus en plus une menace pour la santé publique. (Subramani et Albersberg, 2012). L'utilisation, souvent exagérée et incontrôlée des antibiotiques, favorise l'évolution des bactéries vers la résistance. Cela entraîne fréquemment des échecs thérapeutiques. (Courvalin, 2007).

Les antibiotiques, qui ont sauvé tant de vies humaines et amélioré l'espérance de vie, risquent de devenir inefficaces en raison d'une inquiétante augmentation de la résistance des bactéries. Cette situation est rendue d'autant plus inquiétante que les nouveaux antibiotiques sont de plus en plus rares. La prescription des antibiotiques reste totalement banalisée chez l'homme comme chez l'animal. Il est ainsi urgent de protéger la gamme d'antibiotiques que nous disposons et d'envisager d'en trouver d'autres molécules nouvelles. La résistance aux antibiotiques constitue un défi majeur et permanent au niveau mondial, comme le souligne l'OMS. (Rogeaux, 2014).

### -Dans le domaine agricole et vétérinaire

Les antibiotiques, sous forme de médicaments vétérinaires, doivent être utilisés dans le cadre du traitement de maladie animale. Leur usage dans le bon sens est de la responsabilité du vétérinaire qui doit se donner les moyens d'un choix raisonné basé sur ses connaissances épidémiologiques, sur le bon diagnostic et sur les examens complémentaires notamment

---

bactériologique. (Sanders *et al.*, 2014). L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) recommande que les éleveurs cessent d'utiliser systématiquement des antibiotiques pour promouvoir la croissance et prévenir les maladies chez des animaux sains. L'OMS recommande fortement une réduction globale de l'utilisation de toutes les classes d'antibiotiques importants pour la médecine humaine chez les animaux de rente, et notamment une restriction complète de l'utilisation de ces médicaments en tant que promoteurs de croissance et à titre préventif en l'absence de diagnostic.

Des preuves scientifiques démontrent que l'utilisation excessive d'antibiotiques chez l'animal peut contribuer à l'émergence de résistances à ces médicaments. Pour remplacer les antibiotiques dans la prévention des maladies chez l'animal, il est notamment proposé d'améliorer l'hygiène et l'utilisation des vaccins et de modifier les pratiques d'hébergement et d'élevage des animaux. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/antibiotics-animals-effectiv>.

#### **-Dans le domaine alimentaire**

L'utilisation d'antibiotiques dans la nature animale est de manière certaine. Cela est un autre facteur contribuant à l'accroissement de la résistance à ces substances. L'addition de faibles quantités d'antibiotiques dans les aliments pour bétail augmente l'efficacité et la vitesse de prise de poids chez les bovins porcins et les volailles (partiellement en raison d'une réduction des infections dans des populations animales surpeuplées). Cette addition augmente également le nombre de bactéries résistantes aux antibiotiques dans le système intestinal des animaux (Prescott 2010). Il faut adopter de bonnes pratiques d'hygiène dans le secteur de l'agriculture, de la production, de la transformation et de la distribution alimentaires pour préserver la sécurité sanitaire des aliments et prévenir autant que possible la transmission d'une résistance aux antimicrobiens à l'homme, à travers la chaîne alimentaire.

Les micro-organismes résistants aux antimicrobiens présents dans nos systèmes de production agricole et dans la chaîne alimentaire représentent non seulement un défi majeur pour la santé publique, mais aussi une menace potentielle pour le commerce et l'économie mondiale. Les principaux défis de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens dans le domaine de l'alimentation et de l'agriculture :

A/ La mise en place de pratiques agricoles plus durables mettant l'accent sur la prévention des infections pour avoir des animaux et des cultures plus sains, ainsi que sur la réduction de la demande d'antimicrobiens.

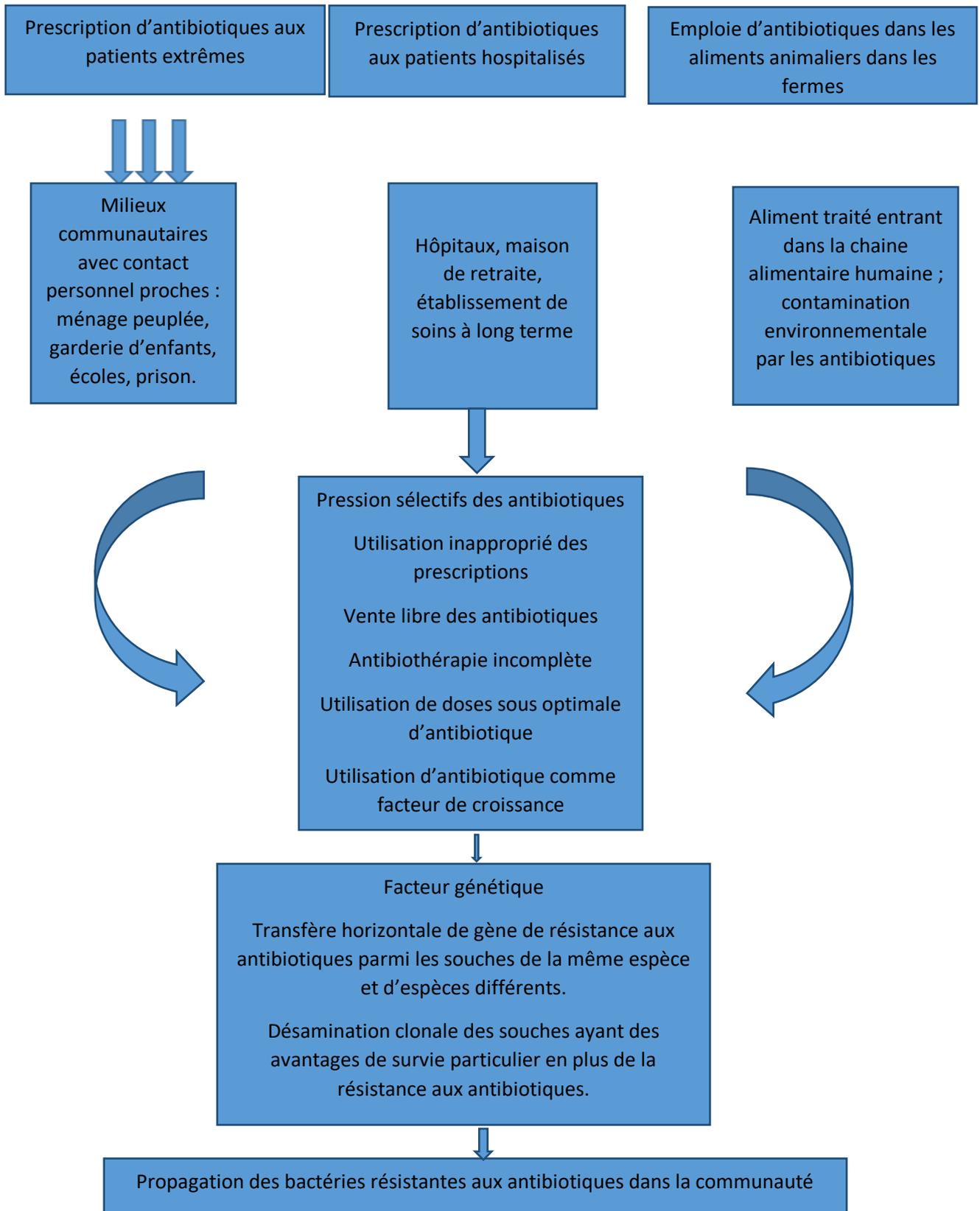
**B/** Tous les pays n'ont pas mis en place des réglementations et des contrôles pour garantir une utilisation responsable des antimicrobiens dans les secteurs de la production animale et végétale.

**C/** Des organismes résistants aux antimicrobiens et des résidus d'antimicrobiens sont présents dans les déchets de la production agricole et pharmaceutique et dans les égouts.

**D/** Il ne suffit pas de réduire l'emploi des antimicrobiens dans l'agriculture pour combattre la résistance aux antimicrobiens. <http://www.fao.org/antimicrobial-resistance/fr/>

## **12-Les possibles origines de la résistance bactériennes aux antibiotiques**

Exerçant une pression sur les micro-organismes, l'usage abusif des antibiotiques avec d'autres sources (**Diagramme 1**), sont les principaux facteurs épidémiologiques responsables de l'émergence de la résistance. (**Sylvie Carle, 2009**).



**Diagramme 1 :** Origines probable de la résistance aux antibiotiques (Prescott, 2010).

### **13- Solutions palliatives pour contenir les problèmes de la résistance bactériennes**

En plus de la nécessité d'éviter tous les points relevés dans le diagramme 1, la solution d'alimenter la liste des antibiotiques par des molécules nouvelles est la solution qui s'impose le plus. Ainsi, plusieurs antibiotiques ont vu le jour et ne cessent d'être découverts. La liste de ces molécules est très longue et ne peut en aucun cas être dressée. Le problème majeur consiste en leurs applications. En effet, plusieurs de ces molécules ont prouvés leurs performances mais restent inutilisables à cause de tests complémentaires nécessaires pour leurs commercialisations. En outre, une grande partie de ces antibiotiques très efficaces contre les pathogènes, sont toxiques pour l'homme.

**La teixobactine** est un exemple d'antibiotique d'une nouvelle famille, qui vient d'être identifié grâce à une méthode inédite de culture de bactéries dans le sol. Mais il faudra encore une dizaine d'années pour vérifier que la teixobactine est efficace et non toxique chez l'homme.

**La pseudouridimycine**, est un nouvel antibiotique prometteur, est révélé efficace contre des bactéries résistantes aux traitements actuels. La pseudouridimycine bloque l'activité de la polymérase d'ARN, une enzyme indispensable au bon fonctionnement des bactéries. (**Kaldyeet al., 2017**).

La nouvelle version de la **vancomycine** est 1000 fois plus efficace : les chercheurs ont découvert un moyen de modifier structurellement la vancomycine, pour le rendre encore plus puissant, selon les résultats d'une étude publiée dans la revue médicale *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*.

Les chercheurs de l'Institut de recherche Scripps (TSRI) aux Etats-Unis ont réussi à multiplier par 1000 l'efficacité de la vancomycine permettant ainsi une utilisation réduite des antibiotiques. Cette découverte pourrait permettre de lutter contre l'anti-bio résistance. (**AGHATHE, 2017**).

### **14-Problèmes liés à l'emploi des conservateurs et des additifs alimentaires sur la flore microbienne.**

#### **14-1-Les conservateurs**

Un conservateur alimentaire est une substance minérale ou organique, ajoutée aux aliments dans le but d'améliorer leur conservation. Ils permettent de prolonger la durée de

conservation des aliments en les protégeant des altérations dues aux micro-organismes. Présents dans la majorité des produits courants à la consommation, ils empêchent la modification du goût des aliments en garantissant leur innocuité (**Tableau 6**).

On distingue deux types de conservateurs avec des rôles et des actions bien spécifiques : les conservateurs minéraux et les conservateurs organiques. <https://saintesante.com/nutrition/additifs-alimentaires/conservateursalimentaires>

**Tableau 6** : Exemple des conservateurs les plus souvent utilisés dans les aliments

Code	Substance/classe	Aliments concernés
E 200-203	Acide sorbique et sorbates	Fromages, vins, fruits séchés, purées de fruits, garnitures
E 210-213	Acide benzoïque et benzoates	Légumes au vinaigre, confitures et gelées à faible teneur en glucides, fruits confits, semi-conserves de produits de la pêche, sauces
E 220-228	Dioxyde de soufre et sulfites	Fruits séchés, fruits en conserve, produits à base de pomme de terre, vins
E 235	Natamycine	Traitement de surface des fromages et des saucissons
E 249-252	Nitrites et nitrates	Saucissons, bacon, jambons, foie gras, fromages, harengs au vinaigre

<http://sante.lefigaro.fr/mieux-etre/nutrition-pratique/conservation-aliments/conservateurs>

#### 14-2-Les additifs

Comme leur nom l'indique, les additifs sont des produits ajoutés aux produits alimentaires de base dans le but d'en améliorer la conservation, la couleur, le goût, l'aspect... Les additifs alimentaires se divisent en deux grandes catégories, ceux qui prolongent la durée de conservation et ceux qui agissent sur la consistance et les qualités sensorielles des aliments.

Les plus communs sont les antioxydants, les conservateurs, les émulsifiants, les stabilisateurs, les agents gélifiants et épaississants, les exhausteurs de goût, les édulcorants et les colorants.

Dans les règles conventionnelles d'étiquetage, il est utile de savoir que le chiffre qui se trouve juste après la lettre "E" indique la fonction de l'additif alimentaire. En voici la liste :

- Le chiffre "E" suivi du "1", indique un colorant
- Le chiffre "E" suivi du "2", indique un conservateur
- Le chiffre "E" suivi du "3", indique un antioxydant
- Le chiffre "E" suivi du "4", indique un épaississant ou un stabilisant
- Le chiffre "E" suivi du "5", indique un correcteur/régulateur ou un anti-agglomérant
- Le chiffre "E" suivi du "6", indique un exhausteur de goût
- Le chiffre "E" suivi du "9", indique une cire, un gaz de propulsion ou un édulcorant

**[https://www.huffingtonpost.fr/2012/11/27/10-additifs-alimentaires-plus-nocifs-pour-sante\\_n\\_2198773.html](https://www.huffingtonpost.fr/2012/11/27/10-additifs-alimentaires-plus-nocifs-pour-sante_n_2198773.html)**

## **15- Action antimicrobienne de certains additif et conservateurs alimentaires.**

La résistance bactérienne et la tolérance aux antibiotiques sont bien établies et les mécanismes sont largement étudiés. En revanche, les mécanismes de la sensibilité aux agents non antibiotiques, tels que les conservateurs et les antiseptiques, sont moins bien compris. Le lent mais régulier progrès, suggère que la résistance bactérienne aux molécules non-antibiotiques ont été mis en évidence et prouvés dans plusieurs études. Une étude réalisée sur l'activité antibactérienne de plusieurs conservateurs alimentaires parmi les plus utilisée dans la conservation des aliments à savoir le Bronopol, acide Propionique, acide ascorbique, acide Benzoïque, acide Hexachlorophane, Propamide, isethionate, Chlorhexidine, Cetrimide etc. Ces molécules ont montrées des activités antibiotiques contre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (Russell, 1991).

De nombreux agents chimiques sont utilisés comme additif alimentaires. Ils sont potentiellement des inhibiteurs de la croissance des microbes. Bien que très peu sont autorisés par les autorités réglementaires mais certains sont très utilisés dans notre alimentation. C'est

le cas des lactoperoxydases du lait, la caséine et la lactoferrine. Ils sont actifs contre les streptocoques, les lactobacilles et bien d'autres bactéries et champignons (**Russell, 1991**).

## **16- Principaux composés naturels alimentaires possédant une action antimicrobienne**

Certains aliments sont composés de plusieurs molécules qui ont montrés des activités antimicrobiennes sur des bactéries et des champignons pathogènes. Nous pouvons citer dans ce qui suit, les exemples de ces molécules des plus connues.

### **16-1-Les flavonoïdes**

Ce sont des métabolites secondaires des plantes, la dénomination historique des flavonoïdes vient du mot latin « *flafus* » qui signifie jaune (**Boutaghane, 2013**).

Ils sont considérés comme des pigments colorés ou incolores quasiment universels des végétaux interviennent dans la coloration des fleurs, fruits et parfois des feuilles (**Adouane, 2016**). Tous ont une origine biosynthétique commune dérivant de l'acide shikimique et par conséquent, possédant tous une structure semblable à celle de la molécule de flavone lui-même dérivé du flavane de base (**Bezzaz, 2014**).

Il faut rappeler enfin que les propriétés anti-oxydantes des flavonoïdes dans notre alimentation pourraient être liées à un rôle protecteur contre les maladies cardiovasculaires et certains cancers, ils sont aussi susceptibles d'assurer la protection des tissus contre les effets nocifs des rayonnements UV, ce qui explique une grande part de leur intérêt commercial dans l'industrie alimentaire et des colorants (**François, 2012**).

### **Intérêt des flavonoïdes**

#### **➤ Rôle biologique**

Vu les propriétés fongicides et insecticides de certains flavonoïdes, ces derniers ont un rôle de protection de la plante contre l'attaque des champignons et insectes. Aussi, les flavonoïdes jouent un rôle attractif vis-à-vis des abeilles ou répulsif envers les insectes herbivores.

#### **➤ Rôle physiologique**

Grace à leur structure polyphénolique, ils pourraient jouer un rôle dans les chaînes d'oxydo-réduction et modifier certaines réactions concernant la croissance, la respiration, morphogénèse et la lignification.

### ➤ **Autres rôles**

Les flavonoïdes constituent une part non négligeable des phytoconstituants dont le principe actif est soluble dans l'eau. De nombreuses plantes médicinales ont une grande importance en phytothérapie actuelle. (Merghem, 2009).

#### **16-2- Les huiles essentielles**

Les travaux sur les activités antimicrobiennes, le mode d'action et les utilisations potentielles des huiles volatiles des plantes ont repris de la vitesse. Il semble que les méthodes traditionnelles de protection du bétail et des aliments contre les maladies, les parasites et la détérioration dans les pays industrialisés connaissent un regain d'intérêt.

Les huiles volatiles de poivre noir [*Piper nigrum* L. (Piperaceae)], clou de girofle [*Syzygium aromaticum* (L.)], le géranium [*Pelargonium graveolens* L'Herit (Geraniaceae)], la muscade [*Myristica fragrans* Houtt. (Myristicaceae)], le thym [*Thymus vulgaris* L. (Lamiaceae)] et bien d'autres, sont des exemples de certains composés très utilisés dans l'alimentation humaine. La cannelle, l'ail, l'oignon, les poireaux etc., ont également montré des activités anticellulaires naturelles très importantes. Ils ont été évalués au laboratoire par des techniques microbiologiques pour leurs activités antibactériennes contre plusieurs bactéries pathogènes des humains des animaux et des plantes et même des bactéries de détérioration (Dorman et Deans, 2000 ; Friedman 2017).

Les propriétés antiseptiques des plantes aromatiques et médicinales et de leurs extraits ont été reconnues depuis l'Antiquité, tandis que les tentatives de caractériser ces propriétés en laboratoire remontent au début des années 1900. Les huiles végétales volatiles sont généralement isolées des matières végétales non ligneuses par des méthodes de distillation, généralement de la vapeur ou de l'hydrodistillation, et sont des mélanges variables de terpénoïdes, en particulier de monoterpènes [C10] et de sesquiterpènes [C15], mais aussi de diterpènes [C20], d'hydrocarbures aliphatiques de bas poids moléculaire (linéaire, ramifié, saturé et insaturé), d'acides, d'alcools, d'aldéhydes, d'esters acycliques ou de lactones et exceptionnellement de composés azotés et soufrés (Dorman et Deans, 2000).

#### **16-3- Les terpènes**

Les terpènes sont parmi les produits chimiques responsables des utilisations médicinales, culinaires et odorantes des plantes aromatiques et médicinales. La plupart des terpènes sont dérivés de la condensation d'unités d'isoprène ramifié à cinq atomes de carbone et sont classés en fonction du nombre de ces unités présentes dans le squelette carboné.

Ils présentent des propriétés antibiotiques contre plusieurs microbes pathogènes. L'eucalyptol est un monoterpène abondant dans la nature. Le cannabis, les feuilles de laurier, le basilic et la sauge par exemple, sont bien connus pour leurs propriétés antiseptiques et antibactériennes. Tous récemment, une étude sur les terpènes naturels comme le R-limonène, le S-limonène, le myrcène, le sabinène, l' $\alpha$ -pinène et le  $\beta$ -elemène a montré des effets antibactériens contre *Mycobacterium tuberculosis* (Sieniawska *et al.*, 2017).

**Chapitre N°3 :**  
**Actinobactéries**  
**comme source**  
**importante**  
**d'antibiotique**

Le phylum *Actinobacteria*, contient une grande variété de bactéries, connu par sa production importante de composés bioactifs, y compris ceux ayant une activité antimicrobienne. Les antibiotiques décrits chez les actinobactéries présentent des applications pratiques potentielles dans les milieux médicaux, les industries alimentaires et l'agriculture. (Gomes *et al.*, 2017). Ces bactéries ont été depuis plusieurs années isolées à partir de multiples écosystèmes telluriques et aquatiques.

### 1- Actinomycètes isolés à partir des eaux et sédiments marins

Des études récentes se sont penchées sur l'isolement des actinobactéries à partir des eaux de mer. Ils ont montrés que ces microorganismes dans le monde marin, jouent un rôle écologique crucial et sont doués de capacité de production de nouveaux métabolites secondaires avec des applications pharmaceutiques. (Prieto-Davi *et al.*, 2016 ; Hassan *et al.*, 2017).

Dans des travaux publiés en 2008 par Harald et ses collaborateurs, ont isolé et caractériser des bactéries actinomycètes, à partir des eaux et des sédiments, dans l'un des plus grands fjords norvégiens le fjord de Troudheim. La diversité a montré la présence d'environ 3200 actinomycètes. Quatre milieux d'isolement sélectifs ont été utilisés dans ce criblage. Les activités antibactériennes et antifongiques de ces bactéries ont révélées un fort potentiel de production d'antibiotiques. Ce travail a montré que les sédiments marins peuvent être des sources potentielles pour la découverte de nouveaux agents anti infectieux. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2474955/>.

En 2012, Sathish et Kokati ont étudiés l'activité antibactérienne des actinobactéries marines contre *Staphylococcus aureus* multirésistant (MDRSA). Pour cela, cinquante et une souches actinobactériennes ont été isolées à partir des sédiments de la zone côtière de Kothapattanam, Ongole, Andhra Pradesh. Les résultats ont montrés que parmi les cinquante et un isolats testés pour l'activité antibactérienne, SRB25 ont été trouvés efficaces contre MDRSA et que cette bactérie a été identifiée comme *Streptomyces sp.*

En 2013, Zhang XY *et al.*, décrivent la diversité et l'activité antibactérienne des actinobactéries cultivables collectées à partir des eaux peu profondes de la mer de Chine méridionale. Un total de 123 isolats actinobactériens ont été récupérés en utilisant dix milieux d'isolement différents. Ils ont été assignés à 11 genres, dont *Streptomyces* et *Micromonospora* comme genres dominants, suivis par *Nocardia*, *Verrucospora*, *Nocardiosis*, *Rhodococcus*, *Pseudonocardia*, *Agrococcus*, *Saccharomonospora*, *Saccharopolyspora* et *Dietzia*.

Une analyse a indiqué que 72 isolats présentaient une activité antibactérienne contre au moins une bactérie test. (Zhang *et al.*, 2013).

En 2013 Fenical et ses collaborateurs ont publié leurs recherches concernant un nouvel antibiotique. Le composé découvert par l'équipe américaine a été extrait de bactéries de type *Streptomyces* (actinobactéries) présentes dans les sédiments de l'océan pacifique. Les échantillons ont été prélevés près de la cote de Santa Barbara en Californie. Le premier auteur (chercheur à l'institut d'océanographie), explique que c'est la structure de l'anthracimycine qui en fait un composé si différent des autres classes d'antibiotiques. La découverte de nouveaux composés chimiques et rares. Mais cette recherche s'ajoute aux autres qui montrent que les bactéries marines sont uniques des points de vue génétiques et chimiques. Des tests en laboratoire ont montré que l'anthracimycine pouvait venir à bout de l'anthrax et du SARM. La découverte laisse à penser que les océans dont les profondeurs demeurent pour la plus part inexplorés regorgent des ressources de la sorte qui pourrait être utile à la médecine <http://ici.radio-canada.ca/nouvelle/625703/decouverte-antibiotique-ocean-californie-anthrax-sarm>.

Dans une étude menée par kurup *et al.*, (2016) visant à isoler et à cribler des actinomycètes pour les activités antimicrobiennes à partir des sédiments marins et des éponges plusieurs actinomycètes ont été sélectionnés. Les échantillons d'éponges et de sédiments ont été prélevés à divers endroits de la côte de l'Andhra Pradesh, et à des profondeurs différentes. Sur les 9 échantillons prélevés, 22 colonies d'actinomycètes ont été isolées. 12 colonies bien séparées et pures ont été sélectionnées. Parmi ceux-ci, des actinomycètes étaient actifs contre les bactéries Gram positives, Gram-négatives, contre les champignons filamenteux et les levures. Les extraits bruts des 3 isolats ont montré des activités antibactériennes et antifongiques. Sur la base des caractéristiques morphologiques, physiologiques et biochimiques, l'isolat le plus efficace identifié (AP 13) comme appartenant au genre *Streptomyces*.

Dans la même année, Undabarrena *et al.*, (2016) ont isolé et évalué des actinobactéries à partir des sédiments marins dans le fjord de Comau, dans la Patagonie du Nord du Chili. Et après avoir fait une succession des techniques et des manipulations ils ont pu montrer que le fjord de Comau est une source prometteuse de nouvelles actinobactéries avec un potentiel biotechnologique pour la production de composés biologiquement actifs.

## 2-Actinomycètes isolés à partir des eaux et des lacs salés

Une collection de 40 actinomycètes halophiles isolés à partir d'échantillons d'eau et de boue du lac salé de **Kalar Kahar**, au Pakistan, a été analysée pour étudier le potentiel antimicrobien contre l'agent bactérien d'une pneumonie multi-résistante (MDR). Le statut taxonomique des souches isolées a été déterminé par caractérisation morphologique, biochimique, physiologique et par séquençage du gène de l'ARNr 16s. Les résultats ont révélé que la majorité des isolats (90%) appartiennent au genre *Streptomyces*. La plupart des isolats présentaient une activité antimicrobienne remarquable contre la pneumonie associée au ventilateur (MDR), causant par *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* et *Acinetobacter spp.* L'étude révèle que ces actinomycètes halophiles sont une source prometteuse de composés bioactifs. (Aslam et Sajid., 2016).

## 3-Actinomycètes isolés à partir des eaux douces

Des études révèlent que les actinobactéries présents dans les eaux de lacs fermés, sont capables de produire de nouvelles molécules médicamenteuses contre les microorganismes résistants aux médicaments. En 2013, **Gebreselema et al.**, ont publié leurs travaux, qui montrent que des souches d'actinomycètes producteurs d'antibiotiques ont été isolées à partir de l'eau et des sédiments du lac Tana, en Ethiopie. Les résultats de la présente étude ont révélé que les actinomycètes d'eau douce du lac Tana semblent avoir un potentiel immense en tant que source de composés antibactériens. **Masayuki Takizawa et al., 1993** ont isolés des actinomycètes à partir de la baie de Chesapeake. Les actinomycètes isolés ont été testés pour le dépistage de la production de nouveaux composés bioactifs. La présence importantes d'actinomycètes de type (chimiotypes II / D actinomycètes) à été recensée dans des échantillons de sédiments de cet écosystème. La majorité des isolats des huit stations étudiées étaient des actinoplanètes (c.-à-d., Chimiotype II / D) avec 249 sur un total de 298 isolats d'actinomycètes. Les profils d'activité antimicrobienne ont indiqué que diverses populations d'actinoplanètes étaient présentes à chaque station. Les études d'hybridation de l'ADN ont montré une grande diversité parmi les isolats entre les stations, mais ont indiqué que les souches d'actinoplanètes constituant des stations voisines étaient plus semblables qu'aux populations échantillonnées dans les stations éloignées. La diversité des actinoplanètes et la facilité avec laquelle ces organismes ont été isolés des sédiments de la baie de Chesapeake en font une source utile de ces actinomycètes.

#### 4-Actinomycètes isolés à partir des sols

Les actinobactéries terrestres ont été étudiées et testées depuis les années 1950, pour la production de nombreux antibiotiques (**Manivasagan et al., 2013**).

**Boudemagh et ses collaborateurs (2005)** ont publié un article concernant l'activité antibactérienne des actinomycètes isolés d'un sol aride du Sud Est Algérien. Cinquante-cinq souches d'actinomycètes ont été isolées à partir d'échantillon des sols arides Algérien. L'activité antibactérienne vis-à-vis d'*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, *Streptococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus* a été testée par la technique de diffusion sur gélose. Dix souches d'actinomycètes ont présenté une activité antibactérienne plus au moins importante contre toutes les bactéries tests utilisées. L'effet de milieu de culture sur la production d'antibactérien a été étudié sur cinq milieux différents. Les souches cultivées sur le milieu GB ont donné les plus importantes activités contrairement au milieu ISP2 sur lequel une seule souche a produit des molécules actives contre les bactéries tests.

Toujours dans les sols sahariens, 3 isolats d'actinomycètes provenant des sols Sahariens de l'Algérie ont été étudiés par **Boubetra Biskri en 2013**. Les études morphologiques et chimiques ont permis de rattacher les trois isolats au genre *Saccharothrix*. Ces résultats sont confirmés par une étude moléculaire portant sur le séquençage de l'ADN codant pour l'ARN 16S. Les trois souches ont montré un spectre d'action relativement assez large, qui s'étend sur les bactéries à Gram positif et négatif que sur les champignons filamenteux et les levures. Les activités antibiotiques de ces trois isolats de *Saccharothrix* varient suivant les milieux de culture, les variabilités d'action entre ces derniers suggèrent aussi qu'elles sécrètent des antibiotiques différents. Ils sont d'une grande diversité structurale et a spectre d'action intéressant.

Dans le cadre de ses travaux de recherches **Belyagoubi et ses collaborateurs (2014)**, ont recherché les antibiotiques produits par les actinomycètes et les bactéries lactiques qui proviennent de différents sites telluriques et aquatiques (forêts, oueds, oasis, montagnes et barrage) de Tlemcen et de Laghouat. A l'issue de ces recherches, cent huit souches d'actinomycètes ont été isolées. L'identification moléculaire basée sur le séquençage du gène codant l'ARNr 16S de quarante-sept souches les plus actives, de différentes origines, a permis de les rattacher au genre *Streptomyces*. Le criblage de l'activité antimicrobienne des souches d'actinomycètes et de bactéries lactiques a été réalisé contre des bactéries à coloration de Gram positive : (*Staphylococcus aureus*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus cereus* et *Listeria monocytogenes*), des bactéries à coloration de Gram négative (*Pseudomonas aeruginosa*,

*Escherichia coli*) et une levure (*Candida albicans*) par des méthodes de diffusion sur agar. Les souches actives ont montré une forte activité inhibitrice vis-à-vis des microorganismes pathogènes avec des diamètres des zones d'inhibition qui varient de 6 à 29 mm pour les actinomycètes et entre 3 et 37 mm pour les bactéries lactiques. D'après ces chercheurs, les actinomycètes et les bactéries lactiques sont une source prodigieuse de molécules antimicrobiennes d'une grande diversité. Les écosystèmes Algériens abritent une variété intéressante de microorganismes qui peuvent avoir des activités biologiques. [http://C:/Users/PC/Downloads/doc-BELYAGOUBI%20\(1\).pdf](http://C:/Users/PC/Downloads/doc-BELYAGOUBI%20(1).pdf).

**Couillerot** et ses collaborateurs ont découvert en **2013**, une nouvelle souche d'actinomycètes, appeler : *Streptomyces anulatus* S37, qui a été isolée d'une rhizosphère Marocaine. Cette bactérie est capable d'inhiber divers phytopathogènes en produisant trois composés : La Streptochlorine, l'Acétonitrile et la Piericidine A1. Ces molécules identifiées dans ces travaux, ont un impact inhibiteur sur la croissance de *Botrytis cinerea* et également sur les plantules de *V. vinifera* L.

Dans le but de montrer l'importance de la production de métabolites secondaires antimicrobiens à partir des actinobactéries **Lee et al., (1993)** ont isolés quatre-vingt-sept échantillons de sol de mangrove prélevés de 4 sites différents. Les isolats identifiés en tant que *Streptomyces*, produisaient de puissants métabolites secondaires antimicrobiens. Les résultats ont mis en évidence que l'environnement de mangrove représentait également un réservoir riche d'actinobactéries capables de produire des métabolites secondaires antimicrobiens intéressants.

**Arumugam et al., (2017)** ont montré une forte activité antimicrobienne contre les bactéries résistantes à la vancomycine et à la méthicilline à partir d'une nouvelle Actinobactérie isolée d'une mangrove. La souche productrice est : *Brevibacillus brevis* EGS9 qui a été confirmée par ces caractéristiques morphologiques, biologiques et le séquençage du gène de l'ARN16s et déposé dans la base de donnée NCBI Gene Bank et reçu avec un numéro d'accès KX388147. Le résultat de la présente étude a révélé en outre, que les actinobactéries isolées des mangroves sont une puissante source d'activité anti-cancéreuse. De plus, cette étude a conclu que les actinobactéries isolées des sédiments du sol de la mangrove sont utiles pour la découverte de nouvelles espèces.

Les écosystèmes aride sont peuplés par une diversité incroyable d'actinomycètes, En effet cinquante-quatre isolats d'actinomycètes ont été collectés dans quatre différents sols rhizosphériques: 18 souches d'écorce de palmier et de sol, 12 souches d'un champ d'oliviers, 9 souches d'une forêt côtière et 15 souches d'un sol agricole situé dans la région frontalière d'Oum Tboul. Basé sur des caractères morphologiques et culturels, les isolats ont été classés comme *Streptomyces* (42 souches), *Micromonospora* (4 souches), *Pseudonocardia* (1 souche), *Actinomadura* (1 souche), *Nocardia* (1 souche), et non-*Streptomyces* (5 souches). Plus de la moitié des isolats inhibaient au moins un micro-organisme pathogène testé en culture liquide. De plus, les activités antimicrobiennes de certaines souches ont été testées sur des cultures solides. Plusieurs composés bioactifs ont été identifiés par chromatographie phase liquide. (Trabelsi *et al.*, 2016).

Les actinomycètes peuvent être retrouvés dans les sols les plus pollués. En 2016 Trabelsi a publié son travail sur l'activité antimicrobienne des actinomycètes. D'après ce chercheur, il y a présence d'actinomycètes dans les écosystèmes à condition extrêmes d'aridité, de salinité et de pollution. L'activité antimicrobienne de toutes ces souches à été testés sur des bactéries à Gram positif et négatif et sur des champignons. Plusieurs molécules bioactives intéressantes comme les antibiotiques les anti-tumoraux, des antiviraux ont été identifiées dans ces études. Parmi ces molécules un intéressant composé chloré et un nouveau polyène à été détectés. Ces résultats prouvent l'importance de ces environnements inexplorés dans la découverte de nouveaux métabolites secondaires et /ou de souches d'actinomycètes rares

[https://www.unitheque.com/Livre/presses\\_academiques\\_francophones/Etude\\_de\\_l\\_activite\\_antimicrobienne\\_des\\_souches\\_d\\_actinomycetes-102970.html](https://www.unitheque.com/Livre/presses_academiques_francophones/Etude_de_l_activite_antimicrobienne_des_souches_d_actinomycetes-102970.html).

L'émergence de bactéries multirésistantes a rendu nécessaire la recherche de nouveaux composés bioactifs à partir d'un nombre extraordinaire de répétitions. La présente étude a examiné l'activité antimicrobienne d'actinobacteria isolé à partir de cent échantillons des sols agricoles de différents gouvernorats de l'Egypte. Douze isolats ont produit une activité contre les micro-organismes tests (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella Typhi*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger* et *Aspergillus flavus*). Ces douze isolats ont été identifiés comme *Kocuria kristinae*, *Kocuria rosea*, *Streptomyces griseus*, *Streptomyces flaveolus* et *Actinobacteria*. En utilisant la méthode d'extraction à l'acétate d'éthyle, les surnageants de la culture d'isolats ont été testés par une méthode de diffusion contre des micro-organismes indicateurs.

Ces résultats indiquent que ces actinobactéries pourraient être des sources de substances bioactives antimicrobiennes (**Elbendary et al., 2017**).

Les sites les plus inattendu sont une source d'actinomyètes bioactifs les travaux de **Ilyaraja et ses collaborateurs en 2014**, ont isolés des souches actinobactériennes à partir des échantillons de sédiments prélevés sur le volcan de boue, des îles de Baratang andaman et Nicobar en Inde. Sur un total de 10 isolats, deux souches actinobactériennes différentes (TA-1 et TA-2) ont été sélectionnés Les études morphologiques ont indiqué que les souches appartenaient à deux genres différents *Rhodococcus* (TA-1) et *Streptosporangium* (TA-2).

**Matériels**  
**Et**  
**Méthodes**

## **Première partie : Etude de l'activité antibactérienne d'une collection d'actinomycètes thermophile.**

### **1- Origines des actinomycètes**

6 souches ont été aimablement fournies par la doctorante Medjmedj Maissa (département de microbiologie spécialité écologie microbienne). Elles ont été isolées à partir de deux écosystèmes extrêmes (Hammam Beni Haroun et Hammam Teleghma dans la région de Mila). Ces actinomycètes ont été conservés par congélation en présence de glycérol.

### **2- Repiquage des souches d'actinomycètes**

Chaque souche bactérienne a été repiquée par stries en quarts cadrans dans des boîtes de Pétri contenant le milieu ISP2 (Annexe). Les boîtes de Pétri sont ensuite incubées à 30°C pendant 4 jours.

### **3- Souches bactériennes tests**

L'activité antibactérienne a été testée contre les bactéries tests rapportées dans le tableau 7.

**Tableau 7** : Caractéristiques des souches bactériennes tests.

Souches bactériennes	Gram	Provenance des bactéries
<i>Staphylococcus sp</i>	+	Souche clinique
<i>Morganella sp</i>	-	Souche ATCC
<i>Proteus sp.</i>	-	Souche ATCC
<i>E.coli</i>	-	Souche clinique
<i>Bacillus sp</i>	+	Souche ATCC
<i>Citrobacter sp</i>	-	Souche ATCC
<i>Pseudomonas sp</i>	-	Souche ATCC

## **4- Etude de l'activité antibactérienne des souches d'actinomycètes**

### **4-1- Préparation des inocula de bactéries-tests**

Chaque souche bactérienne test a étéensemencée dans des tubes contenant du bouillon nutritif (Annexe), ensuite incubée à 37 °C pendant 24 à 48h. La densité cellulaire de cet inoculum a été comparée de visu, avec la solution Mc Ferland 0.5, ce qui correspond à une concentration finale de 10<sup>6</sup> ufc/ ml.

### **4-2-Technique des disques d'agar (Tortorano *et al*, 1979)**

#### **4-2-1-préparation des souches d'actinomycètes**

Les 6 souches d'actinomycètes sontensemencées chacune en stries serrées à la surface du milieu ISP2. Les boites sont ensuite incubées à 30 °C pendant 72h.

#### **4-2-2- Préparation des disques d'agar**

Des cylindres de gélose de 6 mm de diamètre sont prélevés à l'aide d'un emporte-pièce puis soigneusement déposées à la surface du milieu Muller-Hinton, préalablementensemencé en surface par la bactérie test.

#### **4-2-3-Technique des disques d'agar**

Les boites de Pétri ainsi préparées, sont ensuite placées pendant une heure et demi à 4°C pour permettre une bonne diffusion des substances actives. Elles sont incubées à la température de 37 °C pendant 24 heures.

#### **4-2-4-Lecture**

Après incubation, la présence de zone d'inhibition est observée autour des disques d'actinomycètes produisant des antibactériens actifs contre la souche test. Le diamètre d'inhibition est mesuré en millimètre à l'aide d'une règle graduée. L'absence de zones d'inhibition claires autour des disques d'agar, indique un résultat négatif qui montre que les bactéries sont résistantes aux substances produites par les actinomycètes. Contrairement la présence d'un halo claire, signifie que l'actinomycète est producteur de molécule antagoniste. Plus cette zone est grande, plus l'activité antibactérienne est importante (**Petrosyan *et al.*, 2003**).

## **Deuxième partie : Etude de l'activité antibactérienne de certains aliments en vente sur le marché Algérien et à grande consommation.**

### **1- Préparation des inocula de bactéries-tests**

Des cultures bactériennes sont préparées sur bouillons nutritifs (**Annexe**) en ensemençant une colonie de chaque souche bactérienne tests. L'incubation a été réalisée à 37 °C pendant 24h à 48h. Une densité cellulaire de cet inoculum a été comparée de visu en comparant avec la solution Mc Ferland, ce qui correspond à une concentration finale de 10<sup>6</sup> ufc/ ml.

### **2- Technique des puis d'agar**

Des puis de 6 mm de diamètre sont effectués à la surface de la gélose nutritive préalablement ensemenché par les bactéries tests. Ensuite, les puis sont remplis avec une petite quantité d'aliment. Les boîtes de Pétri ainsi préparées sont placées pendant une heure et demi à 4°C, pour permettre une diffusion des substances actives. Des incubations à une température de 37 °C pendant 24 heures sont réalisés pour chaque souche test.

### **3- Lecture**

Après incubation, la présence de zone d'inhibition est observée autour des disques d'aliments produisant des antibactériens actifs contre la souche test. Le diamètre d'inhibition est mesuré en millimètre, moyennant une règle graduée. L'absence de zones d'inhibition claires autour des disques d'agar, indique un résultat négatif qui montre que l'aliment ne renferme aucune substance inhibitrice contre les bactéries testées dans le cas contraire, cela veut dire que dans la composition de l'aliment il existe une ou plusieurs substances possédant une activité anticellulire contre le germe test.

**Résultats**  
**Et**  
**Discussions**

## **Première partie : Activité antibactérienne des actinomycètes thermophiles**

### **1-Origines des souches**

Les souches étudiées proviennent des eaux thermales de deux localités dans l'est Algérien (**Tableau 8**)

**Tableau 8** : Origine des actinomycètes testés

Code des souches	Origine
souche A	Tleghma
souche B	Beni Haroune
souche H	Tleghma
souche J	Tleghma
souche N4	Tleghma
souche N2	Tleghma

## 2-Activité antibactérienne des actinomycètes isolés à partir des différents hammams.

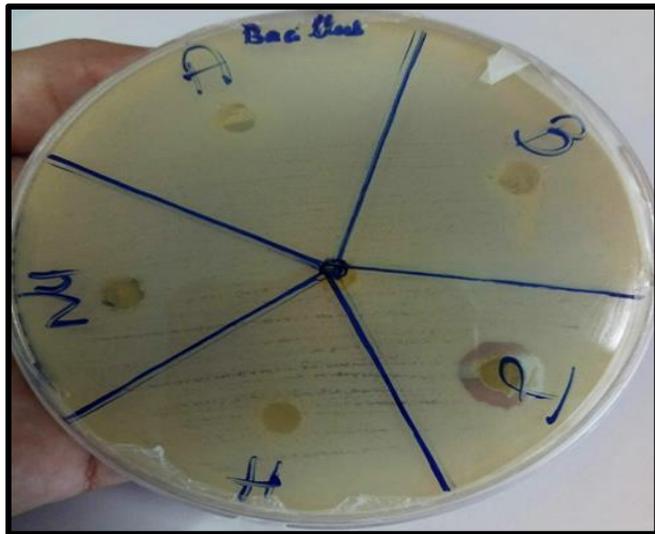
Les résultats de l'activité antibactérienne vis-à-vis des souches bactérienne tests sont reportés dans le tableau 9 et la planche 1

**Tableau 9 :** Diamètres des activités antibactériennes des actinomycètes testés.

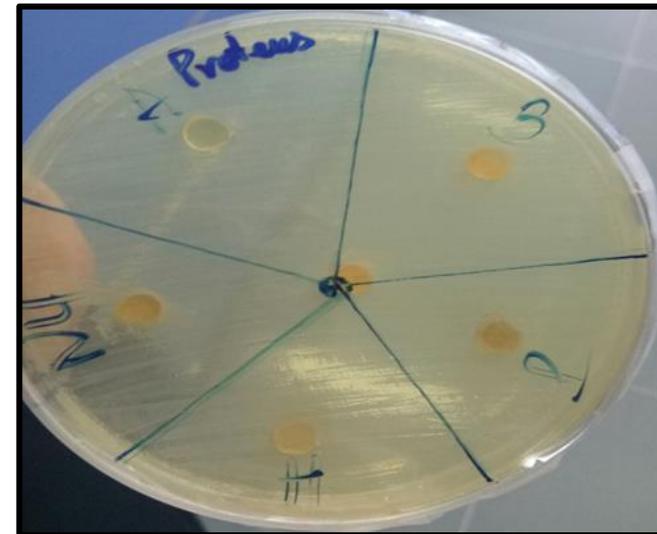
Code	<i>Esherichia coli</i>	<i>Morganella sp</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus Souche1</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Citrobacter sp</i>	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>
A	-	(5.5)	-	-	(7)	-	(5.5)	(5.5)
B	-	(5.5)	(5.5)	(7)	(7)	(8)	(5.5)	-
H	-	(5.5)	(5.5)	(5.5)	(5.5)	(5.5)	-	(5.5)
J	-	-	(14)	(8)	-	-	-	(15)
N4	-	-	(8)	-	-	-	-	-
N2	-	-	(5.5)	-	-	-	-	-

- : absence d'activité,    entre parenthèse (diamètre d'inhibition en millimètre)

Les résultats exprimés dans le tableau 9, montrent que toutes les souches sont inactives contre *E coli*. La majorité des souches sont actives contre *Bacillus subtilis*. Les souches A, B sont actives beaucoup plus contre des bactéries à coloration de Gram négative que sur les Gram positives. Alors que la souche J est active uniquement contre les Gram +. Elle montre une activité importante de 14 mm contre *Bacillus subtilis* (Figure 7). L'activité vis-à-vis de certaines bactéries est présente, mais elle est très petite de 6 à 7 mm seulement (contre *Proteus sp par exemple*) (Figure 8). Elle nécessite une optimisation de production en employant des milieux de production adéquats. L'activité antibactérienne sur *Staphylococcus aureus* (MRSA) (résistant à la méticilline) est observée avec les souches A, H et J, avec le plus grand diamètre d'inhibition pour la souche J, avec un diamètre de 15 mm. Ce résultat est important, il prouve que les sources chaudes peuvent être une source importante d'actinobactéries possédant des activités antibiotiques contre des bactéries résistantes.



**Figure 7 :** Activité antibactérienne de l'isolat  
**J** contre *Bacillus subtilis*

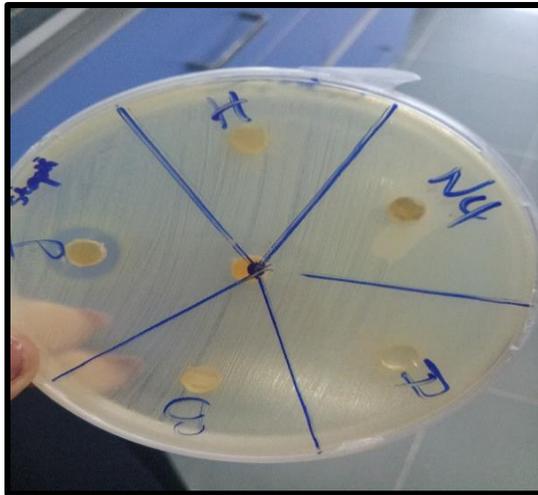


**Figure 8 :** Activité antibactérienne de l'isolat  
**A** contre *Proteus sp*

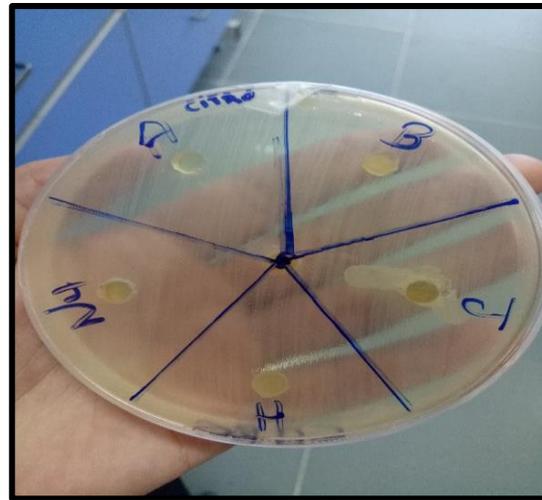
**Tableau 10 :** Sensibilités des souches testées vis-à-vis des substances antibactériennes secrètes par les différents actinomycètes isolés à partir de différents hammams.

Souche test	<i>Escherichia coli</i>	<i>Morganella</i> sp	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Proteus</i> sp	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Citrobacter</i> sp	<i>Stapylococcus aureus (MRSA)</i>
Actinomycètes actifs	0	3	4	3	3	2	2	3

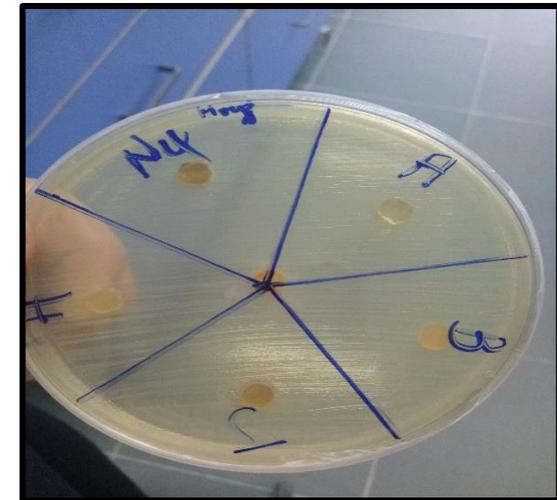
D'après le tableau 10, 4 souches d'actinomycètes sont actives contre *Bacillus subtilis*, elle est la bactérie la plus sensible. Tandis que la plus résistante qui est *Escherichia coli* avec tous les isolats actifs. Les autres bactéries tests sont inhibées par certains actinomycètes de la collection testée. Cela montre clairement, que les actinobactéries thermophiles possèdent des capacités d'antibiose rencontrées chez les mêmes bactéries tellurique ou aquatique.



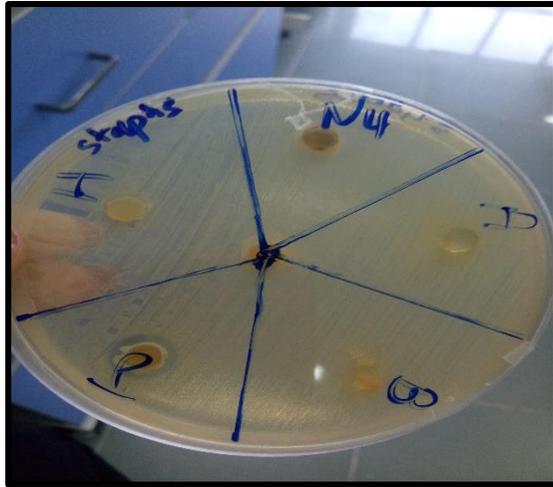
**Figure 9 :** Activité antibactérienne de l'isolat **B** contre *Staphylococcus aureus* (MRSA)



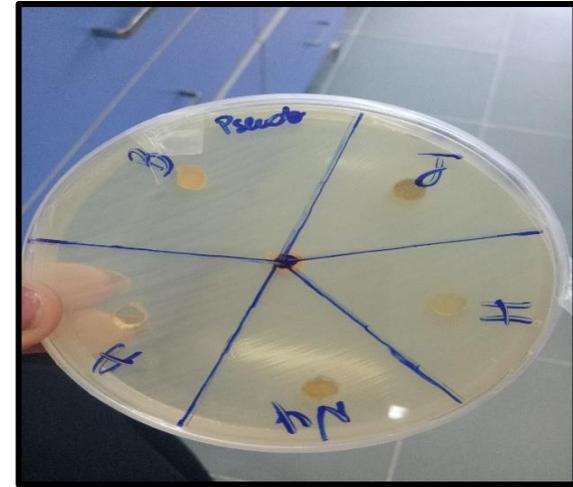
**Figure 10 :** Activité antibactérienne de l'isolat **A** contre *Citrobacter* sp



**Figure 11 :** Activité antibactérienne de l'isolat **A** contre *Morganella* sp



**Figure 12 :** Activité antibactérienne de l'isolat **J** contre *Staphylococcus aureus*



**Figure 13 :** activité antibactérienne de l'isolat **B** contre *Pseudomonas aeruginosa*

**Planche 1 :** Activité antibactérienne des six souches d'actinomycètes sur les souches tests.

## Deuxième partie **Activité antibactérienne de différents aliments et bonbons**

### **1- Activité antibactérienne de certaines viandes**

Les résultats illustrés dans le tableau 11 montrent que certaines viandes possèdent des activités antibactériennes vis-à-vis de quelques bactéries tests. C'est le cas par exemple de la merguez qui est active contre *Morganella sp* et *E coli*. Le cachir quand à lui, est actif contre *Morganella sp* et *Citrobacter*. Le thon à la tomate présente aussi une activité antibactérienne contre *Citrobacter sp* et *Pseudomonas sp*. La sardine fraîche ne présente aucune activité. Cela montre d'après nous que les produits carnés en conserve, peuvent agir sur les bactéries. La viande de poulet n'exerce qu'une seule activité vis-à-vis *Citrobacter sp*. Cependant, la viande de veaux ne présente aucune activité antibactérienne, vis-à-vis des bactéries testées dans cette étude. Ce résultat est selon nous très satisfaisant. Il montre que cette viande fraîche provient d'un animal qui n'a pas subi de traitement antibiotique généralement proscrit dans la législation Algérienne. D'après le même résultat, les deux *Staphylococcus aureus* et *Bacillus sp*, sont les plus résistants parmi les bactéries tests utilisées dans cette étude (**Tab. 11**).

**Tableau 11** : Activité antibactérienne de certaines viandes

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas sp</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>Morganella sp</i>	<i>Citrobacter sp</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
Viande	-	-	-	-	-	-	-	-
Merguez	+	-	-	+	-	-	-	-
Poulet	-	-	-	-	+	-	-	-
Sardine	-	-	-	-	-	-	-	-
Thon à la tomate (1)	-	+	-	-	++	-	-	-
Cachir (1)	-	-	-	+	+	-	-	-

++ : Diamètre > à 15mm.    + : Diamètre entre (6 et 15mm).    - : Diamètre < à 6mm

## 2- Activité antibactérienne de certaines boissons

Le tableau 12, illustre l'effet inhibiteur de certaines boissons contre des bactéries tests. Il en ressort paradoxalement que l'eau minérale testée dans cette étude, détient une activité antibactérienne vis à vis de *Proteus* sp, *Morganella* sp, *Citrobacter* sp. Dans un autre résultat, la boisson C1 présente aussi des activités antibiotiques contre *Pseudomonas aeruginosa* et *Citrobacter* sp. L'eau du robinet possède également des activités importantes contre *E coli* et *Citrobacter* sp. Ce résultat est très inquiétant et montre que dans ces boissons, il y a présence de molécules toxiques pour les bactéries. Il serait plus que nécessaire de déterminer la nature et l'origine.

**Tableau 12 :** Activité antibactérienne de certaines boissons sur les souches tests

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus</i> sp	<i>Morganella</i> sp	<i>Citrobacter</i> sp	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
Eau minérale (M)	-	-	+	+	+	-	-	-
Jus (R1)	-	-	-	-	+	-	-	-
Boisson gazeuse (C1)	-	++	-	-	+	-	-	-
Eau de robinet	++	-	-	-	++	-	-	+

++ : Diamètre > à 15mm.    + : Diamètre entre (6 et 15mm).    - : Diamètre < à 6mm.

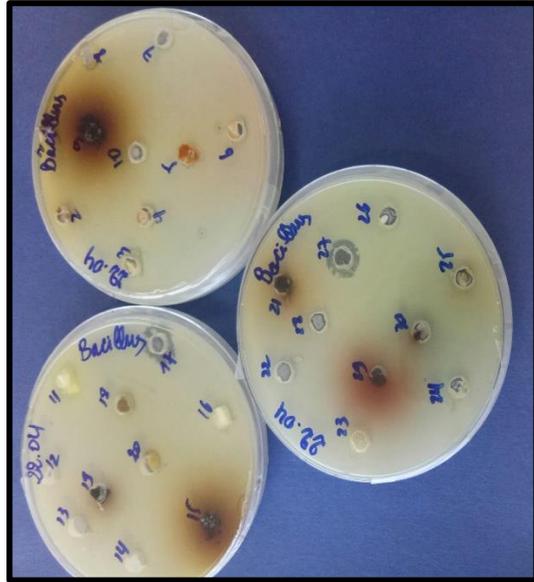
### 3- Activité antibactérienne de certains cafés, lait et produits laitiers mis sur le marché

A l'exception d'un fromage pour pizza, les deux cafés, les laits et les produits laitiers testés dans cette étude, présentent une activité antibactérienne vis-à-vis des souches tests (**Tab. 13**). *Citrobacter* est la bactérie la plus sensible à ces aliments testés et *E coli* est la seule bactérie qui n'a pas été touchée. Parmi ces aliments, le café C1 est l'aliment qui présente l'activité la plus importante sur les bactéries tests. Nous avons entrepris dans cette étude, une tentative de comprendre l'origine de cette activité en testant une gamme plus importante de marque et de tester l'ingrédient naturel du café non conservé, sur les mêmes bactéries.

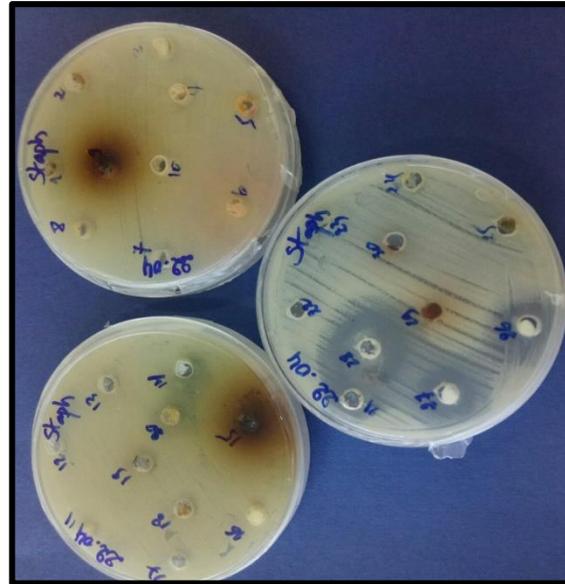
**Tableau 13 :** Activité antibactérienne certains cafés, lait et produits laitiers sur des bactéries tests

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>Morganella sp</i>	<i>Citrobacter sp</i>	<i>Staphylococcus aureuss</i>	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
Café (C1)	-	-	+	-	+	+	+	-
Lait (OC)	-	-	-	-	+	-	-	-
Fromage (BR)	-	-	-	-	+	-	-	+
Yaourt (Y1)	-	+	-	-	+	-	-	-
Lait pour bébé (N)	-	-	-	-	-	-	+	-
café (C2)	-	-	-	+	+	-	-	-
Fromage pour pizza (Am)	-	-	-	-	-	-	-	-

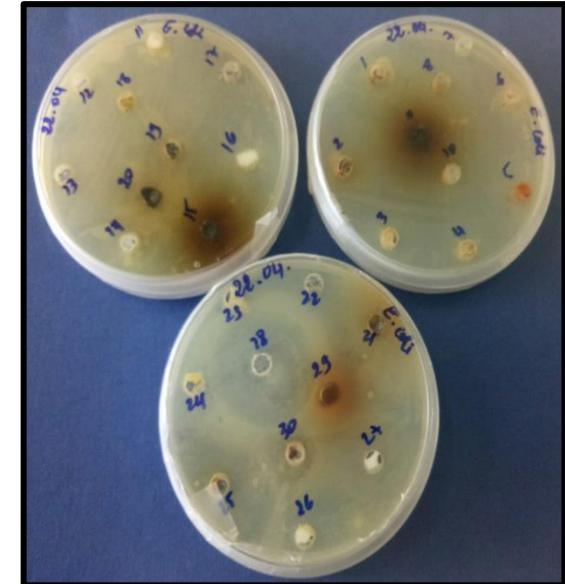
++ : Diamètre > à 15mm.    + : Diamètre entre (6 et 15mm).    - : Diamètre < à 6mm.



**Figure 14 :** Activité antibactériennes des aliments contre *Bacillus subtilis*



**Figure 15 :** Activité antibactérienne des aliments contre *Staphylococcus aureus* (MRSA)



**Figure 16 :** Activité antibactérienne contre *Escherichia coli*

**Planche 2 :** Exemples d'activité antibactérienne des aliments contre les souches tests.

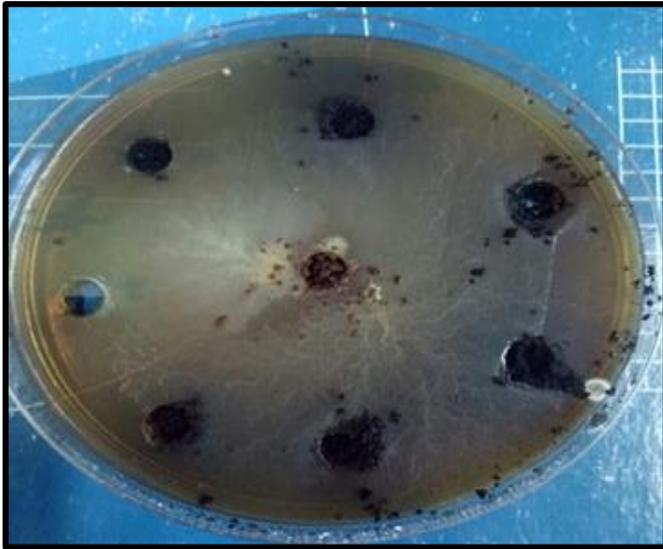
#### **4-Etude de l'activité antibactérienne de plusieurs marques de café conservé ou fraîchement moulu**

Le tableau 14 présente les résultats de l'activité antibactérienne de plusieurs types et marques de café mis sur le marché Algérien. Nous enregistrons que les cafés conservés testés présentent une activité antibiotique, contre au moins un germe test (**figures 17 et 18**). Le même résultat a été trouvé pour le café de l'importation. Cependant, le grain de café testé tel qu'il est, n'a donné aucun résultat positif. Ce résultat préliminaire, montre en gros que tous les cafés conservés et moulus frais présentent des activités antibiotiques. Le grain de café sans aucun traitement ne contient aucune substance inhibitrice, mais quand il est moulu il devient actif. Nous soupçonnant l'effet des flavonoïdes présent naturellement dans le café le fait de mouliner le café, fait libérer beaucoup plus de flavonoïdes, responsable de cette caractéristique antimicrobienne. Mais ce résultat mérite d'après nous, des tests supplémentaires afin d'expliquer ce phénomène. Les Activités antimicrobiennes des flavonoïdes sont parmi les plus communs des produits naturels et présentent un large spectre d'activité antibactérienne (**Xiao *et al.*, 2014**). Les polyphénols sont reconnus aussi par leur toxicité vis-à-vis des microorganismes (**Cowan, 1999**). D'autres études ont également révélé que l'acide tannique est actif contre les bactéries, les moisissures et les levures (**Colak *et al.*, 2010**).

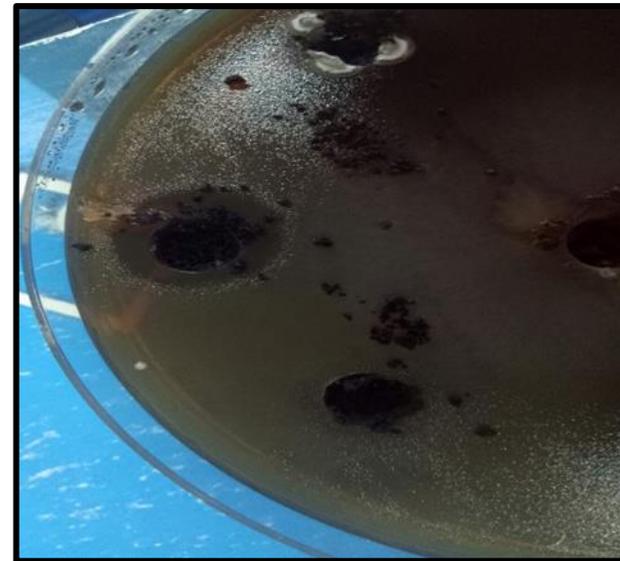
**Tableau 14 :** Activité antibactérienne de différents cafés sur les souches tests

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus</i> sp	<i>Morganella</i> sp	<i>Citrobacter</i> sp	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
Café (G1)	-	-	-	+	+	++	-	+
Café (N1)	-	-	-	+	+	-	-	-
Café Moulu	-	-	-	-	+	-	-	+
Grain de café	-	-	-	-	-	-	-	-
Café (M)	-	-	-	-	++	-	-	-
Café (F)	-	-	-	+	+	-	-	-
Café (Fa)	-	-	-	+	++	-	-	-

++ : Diamètre > à 15mm.    + : Diamètre entre (6 et 15mm).    - : Diamètre < à 6mm.



**Figure 17 :** Activité antibactérienne des cafés  
contre *Morganella sp*



**Figure 18 :** Activité antibactérienne des cafés  
contre *Citrobacter sp*

### **5-Etude de l'activité antibactérienne des variétés d'olives, de deux marques de chips et de Grains de tournesol**

Dans le tableau 15, les résultats montrent clairement que les olives ou les eaux où sont conservés ces aliments ont des activités antibiotiques contre au moins une bactérie test. Cette activité devient réduite ou absente quand ces mêmes olives sont rincées à l'eau du robinet. Les eaux où baignent les olives présente des activités antibactériennes. Cela démontre que l'eau de conservation des olives contient des substances antibactériennes. La nécessité rincer les olives acheté du commerce est donc à notre avis un geste à ne pas oublier avant chaque consommation. Les produits salés comme les chips et les grains de tournesol très prisés par nos enfants, contiennent des substances inhibitrices des bactéries. Il serait intéressant de voir l'origine.

**Tableau 15 :** Activité antibactérienne des variétés d'olives de deux marques de chips et de grains de tournesol sur les souches tests

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>Morganella sp</i>	<i>Citrobacter sp</i>	<i>Staphylococcus Aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
Olive vert rincé	-	-	-	-	-	-	-	-
Olive noir rincé	-	-	-	-	-	-	+	-
Olive Vert avec son jus	-	++	-	-	+	-	+	+
Olive violet avec son jus	-	-	-	-	+	-	++	-
Eau des olives	-	++	-	-	+	-	-	++
Chips (M1)	-	-	-	++	-	-	-	+
Chips (C0)	-	-	-	+	-	-	-	-
Grains de tournesol (C1)	+	-	-	-	+	-	-	-

++ : Diamètre > à 15mm.    + : Diamètre entre (6 et 15mm).    - : Diamètre < à 6mm.

## 6-Etude de l'activité antibactérienne des bonbons, chocolat et chewing-gum

Les bonbons le chocolat et le chewing-gum ont aussi des activités antibactériennes (**Tab 16**). Ce résultat est alarmant, il montre que même nos enfants ne sont pas à l'abri de ces substances qui peuvent attaquer leur flore intestinale. Ces résultats très inquiétants nous ont incités à refaire le travail en testant d'autres bonbons et chewing-gum. Les résultats étaient sans appel, toutes les friandises très convoitées par nos enfants, présentent des activités contre des bactéries (**Tab. 17**). Certaines de ces bonbons présentent même des activités contre *Staphylococcus aureus* (MRSA) résistant à la méthiciline (**figures 20**). Nous avons testé aussi le sucre cristallisé très employé dans la composition de ces bonbons. Les résultats montrent qu'il n'est pas incriminé car il ne présente pas, une grande activité antibactérienne. Une seule activité positive a été enregistrée sur *Bacillus subtilis* (**Tab. 17**) (**figure 21**). Ce sont donc d'autres ingrédients ou les fameux additifs et conservateurs qui sont peut-être en cause. Il faut bien sûr des études supplémentaires pour confirmer cela.

**Tableau 16 :** Activité antibactérienne de bonbons, chocolat et chewing-gum sur les souches tests

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus</i> sp	<i>Morganella</i> sp	<i>Citrobacter</i> sp	<i>Staphylococcus Aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
chewing-gum 2	-	-	+	-	++	+	+	-
Bonbon (N)	+	-	-	-	++	++	++	++
Sucette (D)	++	-	++	-	-	-	++	+
Chocolat noir (M)	-	-	-	-	-	-	-	-
Bonbon (K)	+	-	-	-	-	-	-	-
Cacao	-	-	-	-	+	-	-	-

++ : Diamètre > à 15mm.    + : Diamètre entre (6 et 15mm).    - : Diamètre < à 6mm.

**Tableau 17 :** Activité antibactérienne de plusieurs variétés de bonbons contre les souches tests

	<i>Escherichia Coli</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Proteus sp</i>	<i>Morganella sp</i>	<i>Citrobacter sp</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>	<i>Bacillus subtilis</i>
Bonbon 2	-	++	-	-	-	-	-	-
Bonbon 3	++	++	+	++	+	+	++	+
Bonbon 4	-	-	-	-	+	-	++	+
Sucette	++	-	-	++	+	++	++	-
chewing-gum 2	++	-	+	++	-	-	++	-
Bonbon 5	-	-	+	-	-	++	++	++
Bonbon 6	+	++	-	++	-	-	-	-
Sucre cristallisé	-	-	-	-	-	-	-	+

++ : Diamètre > à 15mm.    + : Diamètre entre (6 et 15mm).    - : Diamètre < à 6mm.



**Figure 19 :** Activité antibactérienne des Bonbons contre *Pseudomonas aeruginos*



**Figure 20 :** Activité antibactérienne des Bonbons contre *Staphylococcus aureus* (MRSA)



**Figure 21 :** Activité antibactérienne des Bonbons contre *Bacillus subtilis*

# Conclusion

De nouveaux antibactériens sont absolument nécessaires pour lutter contre le nombre croissant de bactéries résistantes aux antibiotiques. Les actinomycètes demeurent la source la plus importante de ces molécules bioactives. Par manque de molécules innovantes, les chercheurs se sont orientés ces dernières années, vers la recherche des actinomycètes dites rares (autres que les *Streptomyces* omniprésents dans les écosystèmes telluriques). Les résultats de ce mémoire montrent que les actinobactéries qui proviennent des eaux thermales possèdent des activités antibactériennes très intéressantes. Contre les bactéries à coloration de Gram (+), surtout. Ces bactéries thermophiles ont montrées mêmes, des activités vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

Il ressort de ce travail aussi que plusieurs produits alimentaires parmi les plus couramment utilisés dans notre alimentation ont une activité antibactérienne contre les germes tests étudiés. Ce résultat rarement décrit dans la littérature, est selon nous alarmant et très inquiétant. Il montre que nous consommons de nos jours, dans notre alimentation certains produits qui menacent notre santé et même notre vie. En effet, l'effet antibactérien inattendu retrouvé dans ces aliments, peut agir sur notre flore intestinale et perturber leurs rôles très important dans l'équilibre de notre santé. Récemment, certains chercheurs parlent même de plusieurs effets pathologiques qui surviennent à cause des déséquilibres dans le microbiote intestinal. Cette étude n'est qu'une ébauche et nous estimons qu'elle mérite d'être poursuivie car plusieurs perspectives peuvent être envisagées. Il serait intéressant de tester ces aliments contre les bactéries représentantes de la flore intestinale. Il est également judicieux d'essayer de tester les composants de l'aliment séparément, afin de déceler la ou les substances en cause et d'enlever l'effet antibactérien naturel connu de certains produits comme les flavonoïdes, les tanins et autres. D'autres aliments et préparations culinaires, peuvent être testés sur ces bactéries. Les essais *in-vivo* sur des animaux de laboratoire sont plus qu'indiquer, afin de confirmer les effets néfastes de ces aliments.

# **Références Bibliographiques**

**A**

- Aboul-enein HY., Ali I. (2000). Marcocyclic Antibiotics As Effective chiral Selector Resolution by liquid chromatography and capillary Electrophoresis. *Chromatographia*. 52, 679-691.
- Adouane. S. (2016). Etude ethnobotanique des plantes médicinales dans la région méridionale des Aurés. Mémoire de Magister. Agriculture et environnement en régions arides. Université Mohamed Khider Biskra, 188p.
- Agathe. M. (2017). Antibiotiques : la nouvelle version de la vancomycine 1000 fois plus efficace - Top Santé. Retrieved from
- Arumugam, T., Senthil Kumar, P., Hemavathy, R. V., Swetha, V., et Karishma Sri, R. (2018). Isolation, structure elucidation and anticancer activity from *Brevibacillus brevis* EGS 9 that combats Multi Drug Resistant actinobacteria. *Microbial Pathogenesis*, 115, 146–153.
- Aslam S et Sajid I. (2016). Antimicrobial potential of Halophilic actinomycetes against multi drug resistant (MDR) ventilatorassociated pneumonia causing bacterial pathogens. *Pak J Pharm Sci*. 29(2), 367-74.

**B**

- Breton A., Theilleux J., Sanglier J.J., Viobis G. (1989). Organismes producteurs: biologie, taxonomie et écologie. In “Biotechnologie des Antibiotiques”. Larpent J.P. et Sanglier J.J., Masson : Paris. Pp: 33-70.
- Bull, A .T. (2010). “Actinobacteria of the extremobiosphere,” in *Extremophiles Handbook*, eds K. Horikoshi, G. Antranikian, A. T. Bull, F. Robb, and K. Stelter (Berlin: Springer-Verlag GmbH), 1203–1240.
- Carreto, L., Moore, E., Nobre, M.F., Wait, R., Riley, P. W., Sharp, R. J., et al. (1996).
- Berdy, J. (2005). Bioactive microbial metabolites. *J Antibiot (Tokyo)* 58. Pp: 1-26.
- Bousseboua. H. 2005. *Elément de microbiologie*. Algérie. 2eme édition Pp 208-216.
- Boubetra- Biskri. D. (2013). Nouvelle espèce de *Saccharothrix* isolée des sols sahariens et nouveaux antibiotiques sécrétés par *Saccharothrix* sp. SA198. Thèse de doctorat. Science Agronomique. Ecole National Supérieure Agronomique, 140p.
- Boutaghane. N. (2013). Etude phytochimique et pharmacologique de plantes médicinales Algériennes *Genista ulicina* Spach (Fabaceae) et *Chrysanthemum macrocarpum* (Sch. Bip.) Coss. & Kralik ex Batt (Asteraceae). Thèse de doctorat. Pharmaco-chimie. Université De Constantine 1, 254p.

- Bezzaz. N.d. (2014). Détermination structurale des métabolites secondaires, et extraction des huiles essentielles de *Mentha rotundifolia*. Mémoire de Magister. Chimie Organique. Université de M'sila, 93p.
- Belaidi. I. Sahour. F. (2015). Etude de l'activité antibactérienne et antifongique d'une collection d'actinomycètes. Mémoire de Master. Microbiologie Générale et Biologie Moléculaire des Micro-organismes. Université des Frères Mentouri Constantine, 55p.

### C

- Chaudhary, H. S., Soni, B., Shrivastava, A. R., & Shrivastava, S. (2013). Diversity and versatility of actinomycetes and its role in antibiotic production. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(8 SUPPL).
- -Colak Selime Mentés, Binnur Mericli Yapici, Ali Nail Yapici 2010. Determination of antimicrobial activity of tannic acid in pickling process. *Romanian Biotechnological Letters*. 15 (3) 5325-5330.
- Couillerot, O., Loqman, S., Toribio, A., Hubert, J., Gandner, L., Nuzillard, J., Ouhdouch, Y., Clément, C., Barka, E., Renault, J.H. (2014). Purification of antibiotics from the biocontrol agent *Streptomyces anulatus* S37 by centrifugal partition chromatography. *Journal of Chromatography B: Analytical Technologies in the Biomedical and Life Sciences*, 944, 30–34.
- Cowan MM 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clin Microbiol Rev*. 1999 Oct;12(4):564-82.

### D

- Djebbah. F. Z. (2016). Isolement des microorganismes (actinomycètes et moisissures) producteurs de substances antimicrobiennes à partir du sol d'une grotte dans la région de Tlemcen (Tagma). Mémoire de Master. Microbiologie. Université de Tlemcen, 83p.
- Dorman H.J.D. et S. G. Deans (2000). Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of Applied Microbiology*. 88, 308–316.

**E**

- Elbendary, A., Hessain, A., El-Hariri, M., Seida, A., Moussa, I., Mubarak, A., Kabli, S., Hemeg, H., El Jakee, J.k. (2018). Isolation of antimicrobial producing Actinobacteria from soil samples. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 25(1), 44–46.

**F**

- Fenical, W., and Jensen, P. R. (2006). Developing a new resource for drug discovery: marine actinomycetes bacteria. *Nat. Chem. Biol.* 2, 666–673.
- François, J., Morot, G., Roger, P. 2012. Croissance et développement. Paris. 2eme édition Pp 217-218.
- Friedman M (2017). Chemistry, Antimicrobial Mechanisms, and Antibiotic Activities of Cinnamaldehyde against Pathogenic Bacteria in Animal Feeds and Human Food. (48):10406-10423.

**G**

- Gallucci M.N. , M. Oliva , C. Casero , J. Dambolena , A. Luna , J. Zygodlo ,M. Demo. (2009).Antimicrobial combined action of terpenes against the food-borne microorganisms Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Bacillus cereus. *Flavour and fragrance journal* (24) 348-354.
- Gebreyohannes, G., Moges, F., Sahile, S., & Raja, N. (2013). Isolation and characterization of potential antibiotic producing actinomycetes from water and sediments of Lake Tana, Ethiopia. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 3(6), 426–435.
- Gina, R. L., Carlos, C., Chevrette, M., Horn, H., McDonald, B., Stankey, R., Fox, B., Currie, C. R. (2016). Evolution and Ecology of *Actinobacteria* and Their Bioenergy Applications. *Annual Review of Microbiology*, 70(1), 235–254.
- Gomes, K. M., Duarte, R. S., & Bastos, M. do C. de F. (2017). Lantibiotics produced by Actinobacteria and their potential applications (A review). *Microbiology (United Kingdom)*. Microbiology Society. 163(2):109-121.
- Grigorova R.; Norris J. R. (Editors)., 1990. Techniques in microbial ecology. *Methods in Microbiology*, Vol. 22. Academic Press, London, Pp: 627.

**H**

- Harald, B., Fjærvik, E., Johnsen, G., et Zotchev, S. B. (2008). Actinomycetes from sediments in the Trondheim fjord, Norway: Diversity and biological activity. *Marine Drugs*, 6(1), 12–24.
- Hassan, S. S. ul, Anjum, K., Abbas, S. Q., Akhter, N., Shagufta, B. I., Shah, S. A. A., & Tasneem, U. (2017). Emerging biopharmaceuticals from marine actinobacteria. *Journal: Environmental Toxicology and Pharmacology*. Elsevier B.V. 49:34-47.
- Hopwood, DA. (2007). *Nature and Medicine: The Antibiotic Makers*. New York: Oxford Univ. Press; *Streptomyces*.
- Hotam, S.C, Bhavana, S., Anju Rawat, S., Saurabh, S. (2013). Diversity and versatility of actinomycetes and its role in antibiotic production. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 3 (8 Suppl 1), pp. S83-S94.

**I**

- Ilayaraja, S., Rajkumar, J., Swarnakumar, N. S., Sivakumar, K., Thangaradjou, T., et Kannan, L. (2014). Isolation of two thermophilic actinobacterial strains mud volcano of the Baratang Island, India. *African Journal of Microbiology Research*, 8(1), 40–45.
- Institut Pasteur. (2017). OMS Santé Public France.

**J**

- Jerome.J.P , James.T.S, Stephan.L. (2002). *Microbiologie*. Etats- unis. P500.

**K**

- Kurup, R., Ram, V., et Kumari, K. (2016). Isolation and Screening of Actinomycetes for Antimicrobial Activities from Marine Soil Sediments and Sponges.

**L**

- Lee, L., Zainal, N., Azman, A., Eng, S., Goh, B., Yin, W., Ab Mutalib, N., Chan, K. (2014). Diversity and antimicrobial activities of actinobacteria isolated from tropical mangrove sediments in Malaysia. *Scientific World Journal*.

**M**

- Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., & Kim, S. K. (2014). Pharmaceutically active secondary metabolites of marine actinobacteria. *Journal: Microbiological Research*. 169 : 262-278.
- Masayuki Takizawa,Rita R. Colwell,et Russell T. Hill. (1993). Isolement et diversité des actinomycètes dans la baie de Chesapeake. *Appl Environ Microbiol*. 59 (4): 997-1002.

- Merghem. R. (2009). Les éléments de biochimie végétale. Algérie. P 171.
- Merizig.H. NAAMI, F. (2015). Etude taxonomique de quelques souches d'actinomycètes isolées de la région de Ouargla. Mémoire Master Academique. Microbiologie fondamentale et appliquée. Université Kasdi Merbah Ourgla, 65p.
- Micheal. M, Martinko. J. 2007. Biologie des microorganismes. Paris. 11eme édition Pp 395-400.

### O

- O'Gara. F. Dowling. D. N, Boesten. B. (2008). Molecular Ecology of Rhizosphere Microorganisms: Biotechnology and the Release of GMOs. John Wiley & Sons: Weinheim. Pp: 192.
- Oliver ROGEAUX. (2014). Développement et Santé | La résistance aux antibiotiques : un problème mondial majeur de santé publique. Retrieved from <https://devsante.org/articles/la-resistance-aux-antibiotiques-un-probleme-mondial-majeur-de-sante-publique>.

### P

- Pascal, S., Alain Bousquet-Mélou, C., Chauvin, Pierre-Louis, T. (2011). Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique. INRA Productions Animales, INRA Editions, 24 (2), pp.199-204.
- Patrice, C. (2007). LA RÉSISTANCE DES BACTÉRIES AUX ANTIBIOTIQUES : COMBINAISONS DE MÉCANISMES BICHIMIQUES ET GÉNÉTIQUES. Bulletin de l'Académie vétérinaire de France. p7.
- Pier, Kaldy . (2017). La pseudouridimycine, un nouvel antibiotique prometteur. *Sciences et Avenir*.
- Prescott. L. M, Harley. J. P, Klein. D. A. 2003. Microbiologie. De Boeck : Bruxelles. 2eme édition Pp 537-542.
- Prescott. L. M, Harley. J. P, Klein. D. A. 2010. Microbiologie. De Boeck : Bruxelles. 3eme édition Pp 849-854.
- Prieto-Davı, A., Dias, T., Gomes, S., Rodrigues, S., Parera-Valadez, Y., Borralho, P., Pereira, F., Rodrigues, C., Santos-Sanches, I., Gaudı ncio, S.P. (2016). The madeira archipelago as a significant source of marine-derived actinomycete diversity with anticancer and antimicrobial potential. *Frontiers in Microbiology*, 7.
- Petrosyan, P., Garcia-Varela, M., Luz-Madrigal, A., Huitron, C., Flores, M. E. (2003). *Streptomyces mexicanus* sp. nov., a xylanolytic microorganism isolated from soil.

- Inter J Syst Evol Microbiol, 53(Pt 1): 269–273.

### R

- Ranjani, A., Dhanasekaran, D., et Gopinath, P. M. (2016). An Introduction to Actinobacteria. In Actinobacteria - Basics and Biotechnological Applications. InTech. Pp 3-38.
- Ravikumar S, Thajuddin N, Suganthi P, Jacob Inbaneson S, Vinodkumar T. Bioactivepotential of seagrass bacteria against human bacterial pathogens. J Environ Biol2010b;31(3):387–9.
- Reghioa, S., Boughachiche, F., Zerizer, H., Oulmi, L., Kitouni, M., Boudemagh, A., Boulahrouf, A. (2006). Activité antibactérienne d'actinomycètes rares isolés d'échantillons de sol aride du Sud-est Algérien. *Antibiotiques*, 8(3), 147–152.
- Russell A.D. (1991). Mechanisms of bacterial resistance to non-antibiotics : food additives and food and pharmaceutical preservatives. *Journal of Applied Bacteriology* 71, 191-201.

### S

- Sanders, P., Perrin-Guyomard, A., & Moulin, G. (2017). Évolution de l'utilisation des antibiotiques en production animale. *Cahiers de Nutrition et de Dietetique*, 52(6), 301–311.
- Sathish, K.S. et Kokati, V.B. (2012). In-vitro antimicrobial activity of marine actinobacteria against multidrug resistance Staphylococcus aureus. *Asian Pac J Trop Biomed*; 2(10):787-92.
- Shivilata, L et Tulasi, S. (2015). Thermophilic and alkaliphilic Actinobacteria: biology and potential applications. Department of Microbiology, University of Delhi, New Delhi, India. Publié en ligne 2015 Sep 25. volume :6. Pages : 1-29.
- Sieniawska E , Swatko-Ossor M, Sawicki R, Skalicka-Woźniak K, Ginalska G (2017). Natural Terpenes Influence the Activity of Antibiotics against Isolated Mycobacterium tuberculosis. *Med Princ Pract*. 26(2):108-112.
- Smaoui. S. 2010. Purification et Caractérisation de Biomolécules à partir de microorganismes nouvellement isolés et identifiés. Thèse doc : Institut National Polytechnique de Toulouse (INP Toulouse). Pp : 207.
- Subramani, R., & Aalbersberg, W. (2012). Marine actinomycetes: An ongoing source of novel bioactive metabolites. *Microbiological Research*. Pp 571-580.

- Sylvie, C. (2009). La résistance aux antibiotiques: un enjeu de santé publique important ! Figure Sélection de souches. *Pharmactuel*, 42, 6–21.

**T**

- Tortorano A.M., Cabrini E. et Viviani M.A. (1979) Sensibilité in vitro des levures acinq antibiotiques. Comparaison de deux methodes CMI en gélose et méthode des disques. *Bull Soc Fr Myc Med.* 8: 69-74.
- Trabelsi, I., Oves, D., Manteca, A., Genilloud, O., Altalhi, A., Nour, M. (2016). Antimicrobial Activities of Some Actinomycetes Isolated from Different Rhizospheric Soils in Tunisia. *Current Microbiology*, 73(2), 220–227.

**U**

- Undabarrena, A., Beltrametti, F., Claveri, F. P., Gonzi, M., Moore, E. R. B., Seeger, M., et Cimara, B. (2016). Exploring the diversity and antimicrobial potential of marine actinobacteria from the comau fjord in Northern Patagonia, Chile. *journal: Frontiers in Microbiology*. 7: 1135.

**X**

- Xiao J, Chen T, Cao H. 2014. Flavonoid glycosylation and biological benefits. *Biotechnol Adv.* (14) 0734-9750.

**V**

- Vijayakumar. R; Muthukumar. C; Thajuddin. N; Panneerselvam. A; and Saravanamuthu. R (2007). Studies on the diversity of actinomycetes in the Palk strait region of Bay of Bengal,India. *Actinomyvetologica*.21, 2: 59-65.

**Z**

- Zergane. N. Bouhidel. R. 2016. Étude de l'activité antibactérienne et antifongique d'une collection d'actinomycètes. Mémoire de Master. Écologie microbienne. Université des Frères Mentouri Constantine, 60p.
- Zhang, X. Y., He, F., Wang, G. H., Bao, J., Xu, X. Y., & Qi, S. H. (2013). Diversity and antibacterial activity of culturable actinobacteria isolated from five species of the South China Sea gorgonian corals. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, 29(6), 1107–1116.
- Zidane. H. Maddi. A. 2017. Optimisation et modélisation de la production des molécules bioactives par une souche d'actinobactérie *Streptomyces* sp. D2. Mémoire de Master. Biotechnologie Microbienne. Université A. MIRA Bejaia, 40p.

## Les sites web

- [http://C:/Users/PC/Downloads/doc-BELYAGOUBI%20\(1\).pdf](http://C:/Users/PC/Downloads/doc-BELYAGOUBI%20(1).pdf)
- <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/antibiotics-animals-effectiv>
- <http://anne.decoستر.free.fr/btelechar/bpoly/antibio05.pdf>
- <http://docplayer.fr/23883163-Classification-et-mode-d-action-des-antibiotiques.html>
- <http://ici.radio-canada.ca/nouvelle/625703/decouverte-antibiotique-ocean-californie-anthrax-sarm>
- [http://images.slideplayer.com/26/8535970/slides/slide\\_43.jpg](http://images.slideplayer.com/26/8535970/slides/slide_43.jpg)
- <http://resistance-aux-antiotiques.eklablog.fr/les-differents-modes-d-action-des-antibiotiques-a37610417>
- <http://sante.lefigaro.fr/mieux-etre/nutrition-pratique/conserver-aliments/conservateurs>
- <http://www.123bio.net/cours/antibio/modedaction.html>
- <http://www.ens-kouba.dz/lbsm/index.php/theses-et-memoires>
- <http://www.ens-kouba.dz/lbsm/index.php/theses-et-memoires>
- <http://www.fao.org/antimicrobial-resistance/fr/>
- <http://www.universalis.fr/encyclopedie/actinomycetes> [consulté le 6 février 2018].
- <http://www.universalis.fr/encyclopedie/actinomycetes>, mai 2018.
- <http://www.universalis.fr/encyclopedie/actinomycetes>[consulté le 6 février 2018].
- <http://www.universalis.fr/encyclopedie/antibiotiques-reperes-chronologiques> [consulté le 24 mai 2018].
- <https://doi.org/10.1146/annurev.mi.37.100183.001201>
- <https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcR3PF3zYh0Fk-XEkRShgQ1Z2GrXvY6kHvOAwKiFcBxzfz2rQzRU3A>
- <https://eurekasante.vidal.fr/medicaments/antibiotiques/familles.html#PM3LmBFiLiUlR5x.99>
- <https://saintesante.com/nutrition/additifs-alimentaires/conservateursalimentaires>
- [https://www.huffingtonpost.fr/2012/11/27/10-additifs-alimentaires-plus-nocifs-pour-sante\\_n\\_2198773.html](https://www.huffingtonpost.fr/2012/11/27/10-additifs-alimentaires-plus-nocifs-pour-sante_n_2198773.html)
- [https://www.inserm.fr/sites/default/files/styles/thumbnail\\_scale\\_w816/public/Inserm\\_63186\\_SchemaModesActionAntibiotiques\\_PLargeur.jpg?itok=rQd8qyMi](https://www.inserm.fr/sites/default/files/styles/thumbnail_scale_w816/public/Inserm_63186_SchemaModesActionAntibiotiques_PLargeur.jpg?itok=rQd8qyMi)
- [www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques](http://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques)

## ANNEXE

Composition des milieux de culture utilisés pour la mise en évidence de  
L'activité antibactérienne d'actinomycètes et de différents aliments

### **Milieu ISP2 (international *Streptomyces* Project)**

10g extrait de malt.

4g extrait de levure.

4 g de glucose.

20g d'agar.

Ph 7,3 +OU- 0,2 à 25c°.

Autoclavage 121c° pendant 15min.

### **La gélose nutritive(GN)**

6g de peptone

1g extrait de viande.

2g extrait de levure.

5g NaCl.

20g d'agar.

Ph 7,3 +ou- 0,2 .

Autoclavage 121C° pendant 15min

### **Bouillon nutritif(BN)**

5g peptone.

2,5g NaCl.

5g extrait de viande.

Ph 7,3 +ou- 0,2 .

Autoclavage 121C° pendant 15min.

## Résumé :

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un problème sanitaire très grave qui conduit dans la plus part des cas à des décès surtout chez les sujets fragiles et démunis. Les infections nosocomiales dans les hôpitaux font également ravage dans le monde entier. La cause principale est l'emploi abusif de ces substances par les malades. Afin d'y remédier à ce fléau les chercheurs se sont orientés vers la recherche de nouvelles molécules antibiotiques à partir des écosystèmes les plus divers. Afin d'enrichir la gamme d'antibiotiques, la plupart des investigations ont eu recours aux actinomycètes les plus rares. Pour cela, les travaux d'isolement de ces microorganismes à partir des écosystèmes extrêmes sont en plein essors. En outre, ces molécules ont même été retrouvées dans certains aliments, ce qui augmente leurs concentrations. Les emplois frauduleux de ces molécules dans certains aliments comme les viandes ont été strictement interdits. Au cours de ce travail, nous nous sommes intéressés dans une première partie, à la recherche de molécules antibactériennes à partir d'une collection de six souches d'actinomycètes isolées des eaux thermales situés dans l'est Algérien. La deuxième partie a été consacrée à la prospection de ces molécules dans certains aliments, par l'étude de l'activité antibactérienne contre des souches tests. Les tests des activités antibactériennes sur le milieu Muller –Hinton ont montré la capacité des actinomycètes thermophiles à produire des molécules à activité antibactérienne intéressante. Une activité remarquable de la souche J, contre les bactéries tests Gram positif a été observée. Cette souche est capable également d'inhiber la croissance de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons décelé des activités antibiotiques de plusieurs aliments testés. Ce résultat préliminaire très intéressant, mérite d'être poursuivi.

**Mots clés :** Résistance bactérienne, Actinomycètes, activité antibactérienne, eaux thermales, produits alimentaires.

## **Abstract:**

Bacterial resistance to antibiotics is a very serious health problem that leads in most cases to death especially in fragile and deprived subjects. Nosocomial infections in hospitals are also ravaging the world over. The main cause is the misuse of these substances by patients. In order to remedy this scourge, researchers have turned to the search for new antibiotic molecules from the most diverse ecosystems. In order to enrich the range of antibiotics, most investigations used the rarest actinomycetes. For this, the work of isolating these microorganisms from extreme ecosystems is booming. In addition, these molecules have even been found in certain foods, which increases their concentrations. The fraudulent use of these molecules in certain foods such as meat has been strictly prohibited. During this work, we were interested in a first part, in search of antibacterial molecules from a collection of six strains of actinomycetes isolated from thermal water located in eastern Algeria. The second part was devoted to the prospection of these molecules in certain foods, by studying the antibacterial activity against test strains. The tests of the antibacterial activities on Muller-Hinton medium showed the ability of thermophilic actinomycetes to produce molecules with considerable antibacterial activity. A remarkable activity of strain J, against Gram-positive test bacteria was observed. This strain is also capable of inhibiting the growth of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. In the second part of this work, we detected antibiotic activities of several foods tested. This very interesting preliminary result deserves to be continued.

**Key words:** Bacterial resistance, Actinomycetes, antibacterial activity, thermal waters, food products.

## ملخص :

المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية هي مشكلة صحية خطيرة للغاية تؤدي في معظم الأحيان إلى الوفاة خاصة في الأجسام الضعيفة و المتدهورة صحيا. كما أن العدوى المستشفوية في المستشفيات تدمر العالم بأسره و السبب الرئيسي هو سوء استخدام هذه المواد من قبل المرضى ، و من أجل معالجة هذه الآفة قام الباحثون بالبحث عن جزيئات مضادة حيوية جديدة من أكثر النظم البيئية تنوعا ، و من أجل إثراء مجموعة من المضادات الحيوية ، استخدمت مجموعة من Actinomycètes. لهذا فإن عزل هذه الكائنات الدقيقة من النظم الأيكولوجية القصوى يزدهر. بالإضافة إلى ذلك ، ثم العثور على هذه الجزيئات في بعض الأطعمة ، مما يزيد من تركيزاتها.

تم حظر الاستخدام المخادع لهذه الجزيئات في بعض الأطعمة مثل : اللحوم. خلال هذا العمل كنا مهتمين في الجزء الأول بالبحث عن جزيئات مضادة للبكتيريا من خلال مجموعة متكونة من ست سلالات من Actinomycètes الحرارية المعزولة من شرق الجزائر. كما تم تخصيص الجزء الثاني لاستكشاف هذه الجزيئات في بعض الأطعمة ، و هذا من خلال دراسة النشاط المضاد للبكتيريا ضد سلالات الاختبار.

أظهرت اختبارات الأنشطة المضادة للجراثيم على وسط Muler-Hinton قدرة Actinomycètes الحراري على إنتاج جزيئات ذات نشاط مضاد للبكتيريا لوحظ نشاط مهم من سلالة J ضد بكتيريا اختبارية positif

**الكلمات المفتاحية :** المقاومة البكتيرية ، فطريات شعاعية ، نشاط مضاد للجراثيم ، مياه حرارية ، منتج غدائي.

## THÈME :

**ACTIVITÉ ANTIBACTÉRIENNE D'UNE COLLECTION D'ACTINOMYCÈTES  
THERMOPHILES ET ÉTUDE PROSPECTIVE DE L'ANTIBIOSE DE CERTAINS  
ALIMENTS COMMERCIALISÉS EN ALGÉRIE**

Mémoire de fin de cycle pour l'obtention du diplôme de Master en Ecologie Microbienne

**Résumé :**

La résistance bactérienne aux antibiotiques est un problème sanitaire très grave qui conduit dans la plus part des cas à des décès surtout chez les sujets fragiles et démunis. Les infections nosocomiales dans les hôpitaux font également ravage dans le monde entier. La cause principale est l'emploi abusif de ces substances par les malades. Afin d'y remédier à ce fléau les chercheurs se sont orientés vers la recherche de nouvelles molécules antibiotiques à partir des écosystèmes les plus divers. Afin d'enrichir la gamme d'antibiotiques, la plupart des investigations ont eu recours aux actinomycètes les plus rares. Pour cela, les travaux d'isolement de ces microorganismes à partir des écosystèmes extrêmes sont en plein essors. En outre, ces molécules ont même été retrouvées dans certains aliments, ce qui augmente leurs concentrations. Les emplois frauduleux de ces molécules dans certains aliments comme les viandes ont été strictement interdits. Au cours de ce travail, nous nous sommes intéressés dans une première partie, à la recherche de molécules antibactériennes à partir d'une collection de six souches d'actinomycètes isolées des eaux thermales situés dans l'est Algérien. La deuxième partie a été consacrée à la prospection de ces molécules dans certains aliments, par l'étude de l'activité antibactérienne contre des souches tests. Les tests des activités antibactériennes sur le milieu Muller –Hinton ont montré la capacité des actinomycètes thermophiles à produire des molécules à activité antibactérienne intéressante. Une activité remarquable de la souche J, contre les bactéries tests Gram positif a été observée. Cette souche est capable également d'inhiber la croissance de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons décelé des activités antibiotiques de plusieurs aliments testés. Ce résultat préliminaire très intéressant, mérite d'être poursuivi.

**Mots clés :** Résistance bactérienne. Actinomycètes, activité antibactérienne, eaux thermales, produits alimentaires

**Laboratoire de recherche :** Faculté des sciences de la nature et la vie UFM Constantine

Jury d'évaluation :

**Président du jury :** *Mr.Y.BENHIZIA* (Prof -Université Mentouri Constantine),  
**Rapporteur :** *Mr.A.BOUDEMAGH* (Prof – Université Mentouri Constantine),  
**Examineur :** *Mr.M.KITOUNI* (Prof – Université Mentouri Constantine).

**Date de soutenance :** 27/06/2018