

## **Thème 3:**

Conservation et valorisation des potentialités  
agrobiologiques des sols

# VALORISATION DE LA BIODIVERSITE ACTINOBACTERIENNE DES BIOTOPES SAHARIENS PAR LA RECHERCHE DE NOUVEAUX TAXA ET DE NOUVEAUX ANTIBIOTIQUES POTENTIELLEMENT INTERESSANTS DANS LES DOMAINES AGRO-ALIMENTAIRES ET PHARMACEUTIQUES

**BOURAS N.<sup>1,2</sup>, ZITOUNI A.<sup>1</sup>, MOKRANE S.<sup>1</sup>, MEKLAT A.<sup>1</sup>, LAHOUM A.<sup>1</sup>, MERROUCHE R.<sup>1</sup>, BOUBETRA D.<sup>1</sup>, BOUZNADA K.<sup>1</sup>, CHAABANE CHAOUCH F.<sup>1</sup>, LAMARI L.<sup>1</sup>, SAKER R.<sup>1</sup>, TATA S.<sup>1</sup>, AOUCHE A.<sup>1</sup>, BADJI B.<sup>1</sup>, YEKKOUR A.<sup>1</sup>, BOUDJELLA H.<sup>1</sup>, TOUMATIA O.<sup>1</sup>, DRICHE E.H.<sup>1</sup>, KHEBIZI N.<sup>1</sup>, BOUDJELAL F.<sup>1</sup>, BELGHIT S.<sup>1</sup>, MATHIEU F.<sup>3</sup>, LEBRIHI A.<sup>3</sup>, SCHUMANN P.<sup>4</sup>, SPRÖER C.<sup>4</sup>, KLENK H-P.<sup>5</sup> et SABAOU N.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Laboratoire de Biologie des Systèmes Microbiens (LBSM), Ecole Normale Supérieure de Kouba, Alger, Algeria*

<sup>2</sup>*Département de Biologie, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre, Université de Ghardaïa, BP 455, Ghardaïa 47000, Algeria*

<sup>3</sup>*Laboratoire de Génie Chimique, Université de Toulouse, CNRS, Toulouse, France*

<sup>4</sup>*DSMZ - German Collection of Microorganisms and Cell Cultures, Inhoffenstraße 7B, 38124 Braunschweig, Germany*

<sup>5</sup>*School of Biology, Newcastle University, Ridley Building, Newcastle upon Tyne, NE1 7RU, United Kingdom*

[noureddine\\_bouras@yahoo.fr](mailto:noureddine_bouras@yahoo.fr)

**Résumé :** Devant la recrudescence de la résistance des bactéries aux antibiotiques, et devant les insuffisances de la thérapie fongique, l'industrie pharmaceutique s'est tournée de nouveau vers la recherche d'antibiotiques innovants. Le présent travail consiste à rechercher de nouveaux antibiotiques et de nouvelles souches productrices, à partir de biotopes particuliers. Environ 700 souches d'actinobactéries appartenant à plusieurs genres dont certains sont rares de par le monde ont été isolées à partir d'échantillons de sols sahariens (palmeraies, regs, gisements, paléosols, sols salés, sebkhas, etc.) en utilisant des techniques sélectives mises au point dans notre laboratoire. Ces souches ont été étudiées sur la base des critères morphologique, chimique, physiologique et moléculaire. Les souches ont été rattachées à 2 nouveaux genres et 26 nouvelles espèces. Les souches d'actinobactéries ont été testées contre plusieurs microorganismes pathogènes. Après la réalisation des cinétiques de production en milieu liquide, les antibiotiques ont été purifiés par chromatographie sur plaques de gel de silice et par HPLC, puis caractérisés par des études spectroscopiques qui ont abouti à leur structure chimique. Les résultats ont montré la présence de 60 antibiotiques appartenant aux familles ou groupes suivants: anthracyclines, angucyclines, macrolides, dithiopyrrolones, caerulomycines, cyanogrisides, phénicolés, dipeptides, phthalates, alkylphenols, chaetoglobosine, furanone, antibiotiques nucléotidiques, aminosides et aromatiques. Parmi les 60 antibiotiques, 37 (près de 62%) sont des molécules originales. Les concentrations minimales inhibitrices ont été réalisées. Un brevet a été déposé pour certaines molécules appartenant aux familles des anthracyclines et des macrolides. Certaines anthracyclines, angucyclines et dithiopyrrolones sont connues pour leur activité anticancéreuse. Les macrolides et les aminosides sont très utilisés pour le traitement des infections bactériennes, et les antibiotiques nucléotidiques pour les traitements antiviraux. Certains antibiotiques appartenant à ces familles sont aussi utilisés pour le traitement des plantes contre les maladies bactériennes et fongiques. Ceci rehausse l'intérêt d'une telle étude dont les perspectives s'avèrent assez intéressantes.

**Mots clés:** actinobactéries, biotopes sahariens, taxonomie, nouvelles espèces bactériennes, nouveaux antibiotiques.

## تثمين التنوع البيولوجي للأكتينوباكترية في النظم البيئية الصحراوية من خلال البحث عن أنواع بكتيرية جديدة ومضادات حيوية جديدة مفيدة في المجالات الزراعية-الغذائية والصيدلانية

**ملخص :** تمثل زيادة المقاومة البكتيرية للمضادات الحيوية وكذا القصور في علاج الفطريات، محفزا لمصانع الأدوية للبحث عن مضادات حيوية جديدة. يتضمن هذا العمل البحث عن مضادات حيوية جديدة انطلاقا من سلالات بكتيرية جديدة معزولة من أنظمة بيئية صحراوية. تم عزل حوالي 700 سلالة من الأكتينوباكترية والتي تنتمي إلى عدة أجناس نادرة في العالم وذلك من عينات التربة الصحراوية (بساتين النخيل، والرواسب، والترب المالحة، والسبخات، إلخ) باستخدام تقنيات انتقائية تم تطويرها في مختبرنا. تمت دراسة هذه السلالات على أساس المعايير المورفولوجية والكيميائية والفسلوجية والجزئية. وقد تم تحديد جنسين جديدين و 26 نوعا جديدا. وقد تم اختبار هذه السلالات المعزولة ضد العديد من الكائنات الدقيقة المسببة للأمراض. وقد أنجزت حركة إنتاج المضادات الحيوية في أوساط مغذية سائلة. وقد تم إنتاج المضادات الحيوية، وتنقيتها بواسطة مختلف الطرق الكروماتوغرافية (HPLC وغيرها)، كما تم تحديد بنيتها الكيميائية بواسطة الدراسات الطيفية. وأظهرت النتائج وجود 60 مضادا حيويا تنتمي إلى المجموعات الكيميائية التالية: الأنتراسيكلينات، الأنفوسكليينات، الماكروليديات، الديثيولوبيرولونات، السيرولومييسينات، السيانوقريزيدات، الفينيكولات، ثنائي البيبتيدات، الفثاللات، الألكيل فينولات، الكيتوغلوبوسينات، الفيورانون، المضادات الحيوية النوكليوتيدية، الأمينوغليكوزيدات والمضادات الحيوية العطرية. 37 من مجموع هذه المضادات الحيوية (وهو ما يمثل حوالي 62%) هي جزيئات أصلية تعرف لأول مرة، كما تم تحديد الحد الأدنى من التركيزات المثبطة. وقد نجم عن ذلك تقديم براءة اختراع لجزيئات معينة تعود لعائلات الأنتراسيكلينات والماكروليديات. بعض الأنتراسيكلينات، والأنفوسكليينات والديثيولوبيرولونات معروفة بأنشطتها المفيدة المضادة للسرطان. وتستخدم الماكروليديات والأمينوغليكوزيدات على نطاق واسع لعلاج الالتهابات البكتيرية. وتستخدم المضادات الحيوية النوكليوتيدية كمضادات للفيروسات. وتستخدم بعض المضادات الحيوية التي تنتمي إلى هذه المجموعات أيضا لعلاج أمراض النباتات الأمراض التي تسببها البكتيريا والفطريات. وهذا يعزز الاهتمام بمثل هذه الدراسات والتي لها آفاق مثيرة للاهتمام.

**كلمات دالة :** الأكتينوبكتيريا، الأنظمة الصحراوية، التصنيف، مضادات حيوية جديدة، أنواع بكتيرية جديدة.

### 1. INTRODUCTION

Devant la recrudescence de la résistance des bactéries aux antibiotiques, et devant les insuffisances de la thérapie fongique, l'industrie pharmaceutique s'est tournée de nouveau vers la recherche d'antibiotiques innovants [1]. A cet effet, nous présentons une rétrospective des travaux de notre laboratoire sur la recherche de nouveaux antibiotiques et de nouvelles souches ou espèces d'actinobactéries (bactéries à Gram positif, à GC  $\geq$  à 55% et dont la plupart sont mycéliennes) à partir des biotopes sahariens qui ne sont pas encore bien exploités [1].

### 2. METHODOLOGIE DE TRAVAIL

Environ 700 souches d'actinobactéries mycéliennes appartenant à plusieurs genres dont certains sont rares de par le monde ont été isolées à partir d'échantillons de sols sahariens (palmeraies, regs, gisements, paléosols, sols salés, sebkhas, etc.) en utilisant des techniques sélectives mises au point dans notre laboratoire. Ces souches ont été étudiées d'un point taxonomique sur la base des critères morphologiques, chimiques (analyse des constituants cellulaires), physiologiques et moléculaires (séquençage du gène codant pour l'ARNr 16S, phylogénie et parfois hybridation ADN/ADN si cela est nécessaire).

L'ensemble des résultats obtenus au niveau de laboratoire de Biologie des Systèmes Microbiens (en collaboration avec plusieurs laboratoires européens) ont été présentés comme une synthèse d'une vingtaine d'années de travaux de recherches.

### 3. RESULTATS ET DISCUSSION

Les souches isolées ont été rattachées à 2 nouveaux genres et 26 nouvelles espèces.

Les nouveaux taxons obtenus sont les suivants:

- Nouveaux genres (et espèces) : *Mzabimyces algeriensis* [2] et *Bounagaea algeriensis* [3].
- Genre *Saccharothrix* (6 nouvelles espèces): *S. algeriensis* [4], *S. saharensis* [5], *S. hoggarensis* [6], *S. tamanrassetensis* [7], *S. isguenensis* [8] et *S. ghardaiensis* [9].
- Genre *Actinopolyspora* (5 nouvelles espèces): *A. algeriensis* [10], *A. saharensis* [11], *A. mzabensis* [12], *A. righensis* [13] et *A. biskrensis* [14].
- Genre *Streptosporangium* (3 nouvelles espèces): *Sg. algeriense* [15], *Sg. saharensis* [16] et *Sg. becharensis* [17].

- Genre *Actinomadura* (2 nouvelles espèces): *Ac. algeriensis* [18] et *Ac. adrarenensis* [19].
- Nouvelles espèces appartenant à d'autres genres: *Planomonospora algeriensis* [20], *Streptomonospora algeriensis* [21], *Nocardiopsis algeriensis* [22], *Actinophytocola algeriensis* [23], *Saccharopolyspora ghardaiensis* [24], *Actinokineospora mzabensis* [25], *Prauserella isguenensis* [26], *Actinoalloteichus hoggarensis* [27] et *Thermoactinomyces khenchelensis* [28]. Nous signalons que *Thermoactinomyces khenchelensis*, bien que ce soit une bactérie mycélienne, est classée parmi les *Firmicutes* en raison de son GC < à 55% et de sa phylogénie.

Les souches d'actinobactéries ont été testées contre plusieurs microorganismes pathogènes pour les plantes (phytopathogènes) ou pathogènes et/ou toxigènes pour l'homme. Les souches ayant montré un spectre d'action intéressant ont été retenues pour une étude approfondie de leurs antibiotiques. Après la réalisation des cinétiques de production en milieux liquides, les antibiotiques ont été purifiés par chromatographie sur plaques de gel de silice ou sur colonne de séphadex LH20, et par HPLC, puis caractérisés par des études spectroscopiques (UV-Visible, Infra Rouge, RMN du proton et du carbone 13) qui ont abouti à leur structure chimique.

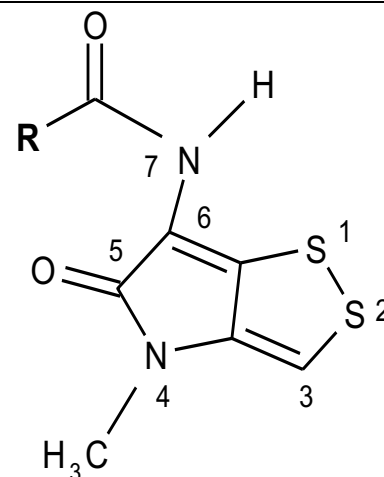
Les résultats ont montré la présence de 62 antibiotiques appartenant aux familles ou groupes indiqués ci-dessous.

- Anthracyclines: mutactimycines C, PR, F et G [29, 30].
- Angucyclines : saquayamycines A et C [31], vinéomycine A1 [25], antibiotiques X3 et X4 (Tata *et al.*, résultats non publiés).
- Angucyclinones: antibiotique R2 [32], rabélomycine (Tata *et al.*, résultats non publiés).
- Macrolides: aldgamycines G et H et swalpamycine B [28]; oligomycines A et E [33].
- Dithiopyrrolones: 3-méthyl-2-butenoyl-pyrrothine, tigloyl-pyrrothine et *n*-butyropyrrothine [34], valéryl-pyrrothine, benzoyl-pyrrothine, déméthyl-benzoyl-pyrrothine et formoyl-pyrrothine [35], isovaléryl-pyrrothine, crotonyl-pyrrothine, sorbyl-pyrrothine, 2-hexonyl-pyrrothine et 2-méthyl-3-pentenyl-pyrrothine [36, 37].
- Caerulomycines: caerulomycine A (isomère E), caerulomycine A (isomère Z), caerulomycine F et caerulomycinonitrile [38].
- Cyanogrisides: cyanogrisides I, J, K et L [38].
- Phénicolés (aromatique): chloramphénicol [39].
- Epoxy- $\beta$ -aminocétone : antibiotique M [37].
- Dipeptides contenant de l'acide hydroxamique [40].
- Phthalates: di-(2-ethylhexyl) phthalate [41].
- Aromatiques: maculosine [37], antibiotiques 104A1, 104A2 et 104A3 [42], NM94A1, NM94A2, NM94A3, NM94A4 et NM94A5 [43], et 170A [44].
- Composés insaturés et époxylés : antibiotiques A4 et A5 [45].
- Alkylphenols: 4-di-tert-butylphénol [46].
- Alcaloïdes : chaetoglobosine A [24].
- Furanone: antibiotique AT37 [47].
- Composés cycliques contenant des acides aminés : actinomycine D [48].
- Aminosides (structure partielle): antibiotiques A, B, C et D [49], antibiotique F1 [50].
- Antibiotiques nucléotidiques: ZA01 et ZA02 (structures partielles) [51].

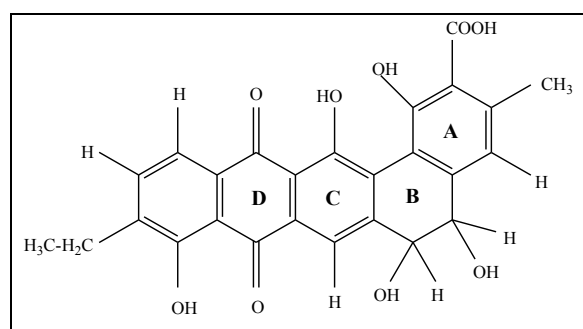
Parmi les 62 antibiotiques, 37 (environ 60%) sont des molécules originales. Les concentrations minimales inhibitrices ont été réalisées. Un brevet a été déposé pour certaines molécules appartenant aux familles des anthracyclines et des macrolides. Les figures 1, 2, 3, 4 et 5 montrent la structure de certains antibiotiques nouveaux.

**15 dithiopyrrolones selon le radical R.**

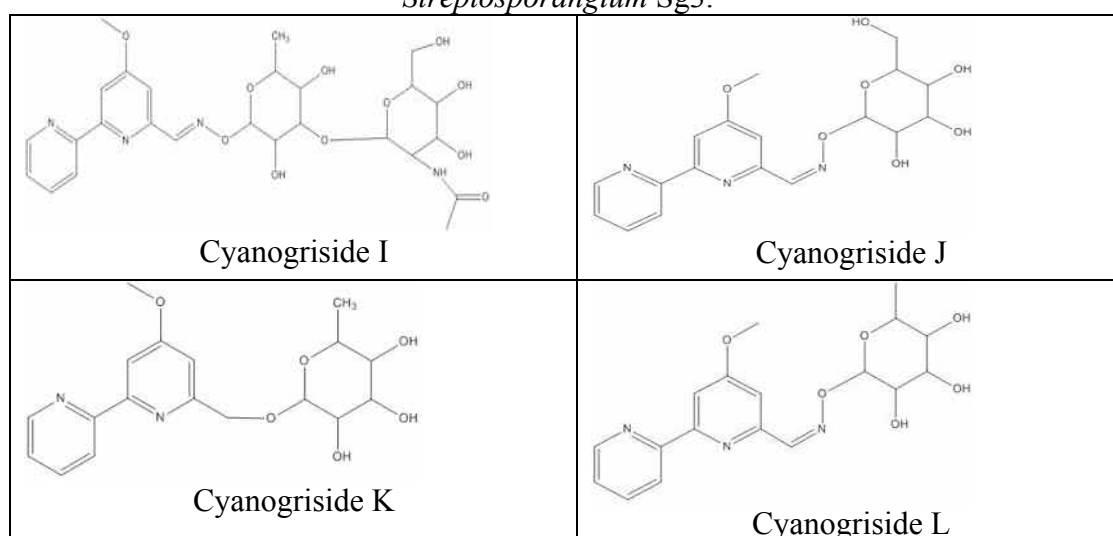
- R = -CH<sub>3</sub>. Thiolutine.  
 R = -CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Iso-butyryl-pyrrothine\*.  
 R = -(CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>. Butanoyl pyrrothine.  
 R = -CH=C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>. Sénécioyl pyrrothine\*.  
 R = -C(CH<sub>3</sub>)=CH(CH<sub>3</sub>). Tigloyl pyrrothine\*.  
 R = -C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>. Benzoyl pyrrothine\*.  
 R = -C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>. Penténoyl pyrrothine\*.  
 R = -H. Formyl-pyrrothine.  
 R = -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>. Propionyl-pyrrothine (= auréothricine).  
 R = -CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>. Valéryl-pyrrothine\*.  
 R = -CH(CH<sub>3</sub>)-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>. Isovaléryl-pyrrothine\*.  
 R = -CH=CH-CH<sub>3</sub>. Crotonyl-pyrrothine\*.  
 R = -CH=CH-CH=CH-CH<sub>3</sub>. Sorbyl-pyrrothine\*.  
 R = -CH=CH-CH<sub>2</sub>-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>. Sorbyl-pyrrothine réduite\*.  
 R = -CH<sub>3</sub>. Holomycine (comme la thiolutine, mais possède un H lié à l'azote n° 4 au lieu du CH<sub>3</sub> comme la thiolutine).



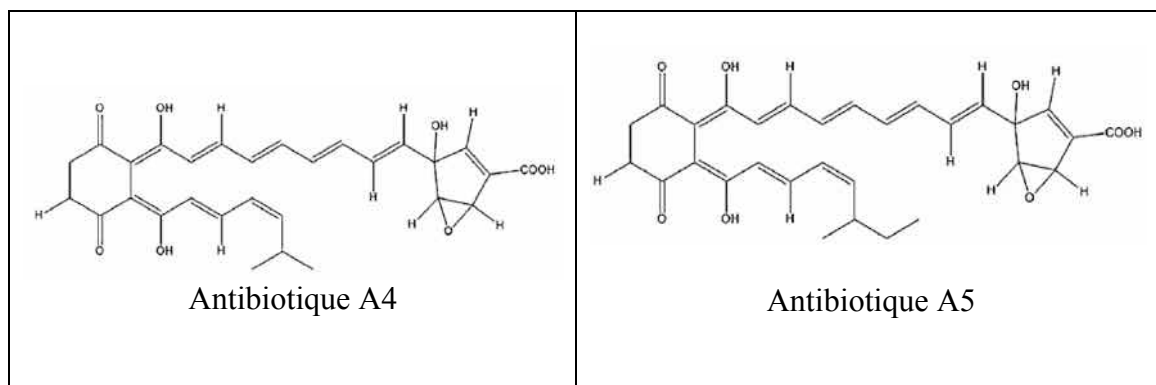
**Figure 1.** Structure des dithiopyrrolones sécrétés par *Saccharothrix algeriensis* NRRL B-24137 (\* = nouveaux antibiotiques).



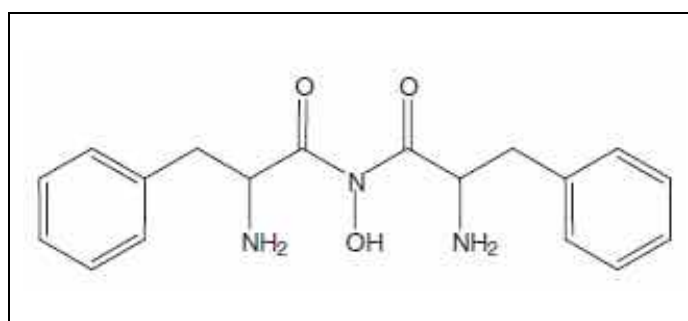
**Figure 2.** Nouvel antibiotique (R2) de la famille des angucyclinones sécrété par *Streptosporangium* Sg3.



**Figure 3.** Nouveaux antibiotiques du groupe des cyanogrisides sécrétés par *Saccharothrix* sp. ABH26.



**Figure 4.** Nouveaux antibiotiques (A4 et A5) sécrétés par *Saccharothrix tamanrassetensis* SA198.



**Figure 5.** Nouvel antibiotique dipeptidique (W9) sécrété par *Streptomyces* sp. WAB9.

Les antibiotiques (parmi lesquels certains sont nouveaux) possèdent des activités qui sont très souvent très fortes contre les bactéries à Gram positif et les champignons, et faibles, moyennes à fortes contre les bactéries à Gram négatif. Les microorganismes inhibés sont pathogènes ou toxigènes pour l'homme ou encore phytopathogènes.

*Saccharothrix algeriensis* et ses dithiolyrrolones ont montré une protection très intéressante contre la fusariose de plusieurs plantes [52]. Il en est de même pour *Streptomyces mutabilis* et l'actinomycine D qu'elle sécrète [48], ainsi que d'autres souches d'actinobactéries et les antibiotiques sécrétés.

De même, plusieurs souches d'actinobactéries (appartenant aux genres *Streptomyces* et *Saccharothrix*) se sont révélées capable de dégrader presque totalement l'aflatoxine B [53], une mycotoxine qui est très cancérigène, ce qui ajoute de l'importance au souches.

Certaines anthracyclines, angucyclines, angucyclinones et dithiolyrrolones sont connues dans la littérature pour leur activité anticancéreuse. Les macrolides et les aminosides sont très utilisés pour le traitement des infections bactériennes, et les antibiotiques nucléotidiques pour les traitements antiviraux. Certains antibiotiques appartenant à ces familles sont aussi utilisés pour le traitement des plantes contre les maladies bactériennes et fongiques.

Ceci rehausse l'intérêt d'une telle étude dont les perspectives s'avèrent assez intéressantes.

## REFERENCES

- [1] Sabaou N., Boudjella H., Bennadji A., Mostefaoui A., Zitouni A., Lamari L., Bennadji H., Lefèbre G., Germain P. (1998). Les sols des oasis du Sahara algérien, source d'actinomycètes rares producteurs d'antibiotiques. *Sécheresse*. 9,147–153
- [2] Saker R., Bouras N., Zitouni A., Ghoul M., Rhode M., Schumann P., Spröer C., Sabaou

- N., Klenk H-P. (2014). *Mzabimyces algeriensis* gen. nov., sp. nov., a halophilic filamentous actinobacterium isolated from Saharan soil, and proposal of *Mzabimycetaceae* fam. nov. *Antonie van leeuwenhoek*. 106: 1021–1030.
- [3] Meklat A., Bouras N., Mokrane S., Zitouni A., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2015). *Bounagaea algeriensis* gen. nov., sp. nov., an extremely halophilic actinobacterium isolated from a Saharan soil of Algeria. *Antonie van leeuwenhoek*. 108: 473–482.
- [4] Zitouni, A., Lamari, L., Boudjella, H., Badji, B., Sabaou, N., Gaouar, A., Mathieu, F., Lebrihi, A., Labeda, D.P. (2004a). *Saccharothrix algeriensis* sp. nov., isolated from Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 54: 1377–1381.
- [5] Boubetra D., Zitouni A., Bouras N., Mathieu F., Lebrihi A., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2013a). *Saccharothrix saharensis* sp. nov., an actinomycete isolated from Algerian Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 63: 3744–3749.
- [6] Boubetra D., Zitouni A., Bouras N., Mathieu F., Lebrihi A., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2013b). *Saccharothrix hoggarensis* sp. nov., a novel actinomycete isolated from Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 63: 549–553.
- [7] Boubetra D., Zitouni A., Bouras N., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2015). *Saccharothrix tamanrassetensis* sp. nov., an actinomycete isolated from Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 65: 1316–1320.
- [8] Bouznada K., Bouras N., Mokrane S., Chaabane Chaouch F., Zitouni A., Pötter G., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2016a). *Saccharothrix isguenensis* sp. nov., a novel actinobacterium isolated from Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 66: 4785–4790.
- [9] Bouznada K., Bouras N., Mokrane S., Chaabane Chaouch F., Zitouni A., Pötter G., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2017). *Saccharothrix ghardaiensis* sp. nov., an actinobacterium isolated from Saharan soil. *Antonie van leeuwenhoek*. 110: 399–405.
- [10] Meklat A., Bouras N., Zitouni A., Mathieu F., Lebrihi A., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2012). *Actinopolyspora algeriensis* sp. nov., a novel halophylic actinomycete isolated from Saharan soil. *Extremophiles*. 16: 771–776.
- [11] Meklat A., Bouras N., Zitouni A., Mathieu F., Lebrihi A., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2013a). *Actinopolyspora saharensis* sp. nov., a novel halophilic actinomycete isolated from a Saharan soil of Algeria. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 103: 771–776.
- [12] Meklat A., Bouras N., Zitouni A., Mathieu F., Lebrihi A., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2013b). *Actinopolyspora mzabensis* sp. nov., a halophilic actinomycete isolated from an Algerian Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 63: 3787–3792.
- [13] Meklat A., Bouras N., Zitouni A., Mathieu F., Lebrihi A., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2013c). *Actinopolyspora righensis* sp. nov., a novel halophilic actinomycete isolated from Saharan soil in Algeria. *Antonie Van Leeuwenhoek*. 104: 301–307.
- [14] Saker R., Bouras N., Meklat A., Zitouni A., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2015a). *Actinopolyspora biskrensis* sp. nov., a novel halophilic actinomycete isolated from northern Sahara. *Current Microbiology*. 70: 423–428.
- [15] Boubetra D., Bouras N., Zitouni A., Schumann P., Spröer C., Sabaou N., Klenk H-P. (2016). *Streptosporangium algeriense* sp. nov., an actinobacterium isolated from desert soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 66: 1034–1038.
- [16] Chaabane Chaouch F., Bouras N., Mokrane S., Zitouni A., Schumann P., Spröer C., Sabaou N., Klenk H-P. (2016a). *Streptosporangium saharense* sp. nov., an actinobacterium

- isolated from Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 66: 1371–1376.
- [17] Chaabane Chaouch F., Bouras N., Mokrane S., Zitouni A., Schumann P., Spröer C., Sabaou N., Klenk H-P. (2016b). *Streptosporangium becharensense* sp. nov., an actinobacterium isolated from Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 66: 2484–2490.
- [18] Lahoum A., Bouras N., Mathieu F., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2015). *Actinomadura algeriensis* sp. nov., an actinobacterium isolated from Saharan soil. *Antonie van leeuwenhoek*. 109: 159–165.
- [19] Lahoum A., Bouras N., Verheecke C., Mathieu F., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2016). *Actinomadura adrarensis* sp. nov., an actinobacterium isolated from Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 66: 2724–2729.
- [20] Chaabane Chaouch F., Bouras N., Mokrane S., Bouznada K., Zitouni A., Pötter G., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2017). *Planomonospora algeriensis* sp. nov., an actinobacterium isolated from a Saharan soil of Algeria. *Antonie van leeuwenhoek*. 110: 245–252.
- [21] Meklat A., Bouras N., Riba A., Zitouni A., Mathieu F., Rhode M., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P., Sabaou N. (2014a). *Streptomonospora algeriensis* sp. nov., a halophilic actinomycete isolated from soil in Algeria. *Antonie van leeuwenhoek*. 106: 287–292.
- [22] Bouras N., Meklat A., Zitouni A., Mathieu F., Schumann P., Spröer C., Sabaou N., Klenk H-P. (2015). *Nocardiopsis algeriensis* sp. nov., an alkalitolerant actinomycete isolated from Saharan soil. *Antonie van leeuwenhoek*. 107: 313–320.
- [23] Bouznada K., Bouras N., Schumann P., Spröer C., Sabaou N., Klenk H-P. (2016b). *Actinophytocola algeriensis* sp. nov., an actinobacterium isolated from Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 66: 4785–4790.
- [24] Meklat A., Bouras N., Zitouni A., Sabaou N., Mathieu F., Schumann P., Spröer C., Klenk H-P. (2014b). *Saccharopolyspora ghardaiensis* sp. nov., an extremely halophilic actinomycete isolated from Algerian Saharan soil. *Journal of Antibiotics*. 67: 299–303.
- [25] Aouiche A., Bouras N., Mokrane S., Zitouni A., Schumann P., Spröer C., Sabaou N., Klenk H-P. (2015). *Actinokineospora mzabensis* sp. nov., a halophilic actinomycete isolated from soil in Algeria. *Antonie van leeuwenhoek*. 107: 291–296.
- [26] Saker R., Bouras N., Meklat A., Zitouni A., Schumann P., Spröer C., Sabaou N., Klenk H-P. (2015b). *Prauserella isguenensis* sp. nov., a halophilic actinomycete isolated from desert soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 65: 1598–1603.
- [27] Boudjelal F., Zitouni A., Bouras N., Schumann P., Spröer C., Sabaou N., Klenk H-P. (2015). *Actinoalloteichus hoggarensis* sp. nov., an actinomycete isolated from Saharan soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*. 65: 2006–2010.
- [28] Mokrane S., Bouras N., Meklat A., Lahoum A., Zitouni A., Verheecke C., Mathieu F., Schumann P., Spröer C., Sabaou N., Klenk H-P. (2016). *Thermoactinomyces khenchelensis* sp. nov., a filamentous bacterium isolated from soil sediment of terrestrial hot spring. *Antonie van leeuwenhoek*. 109: 311–317.
- [29] Zitouni A., Boudjella H., Mathieu F., Sabaou N., Lebrihi A. (2004b). Mutactimycin PR, a new anthracycline antibiotic from *Saccharothrix* sp. SA 103. I. Taxonomy, fermentation, isolation and biological activities. *Journal of Antibiotics*. 57: 367–372.
- [30] Zitouni A., Mathieu F., Coppel Y., Pont F., Sabaou N., Lebrihi A. (2004c). Mutactimycin PR, a new anthracycline antibiotic from *Saccharothrix* sp. SA 103. II. Physicochemical properties and structure elucidation. *Journal of Antibiotics*. 57: 373–378.
- [31] Aouiche A., Bijani C., Zitouni A., Mathieu F., Sabaou N. (2014). Antimicrobial activity of saquayamycins produced by *Streptomyces* spp. PAL114 isolated from a Saharan soil.



*Journal of Medical Mycology*. 24: 17–23.

[32] Boudjella H., Zitouni A., Coppel Y., Mathieu F., Monje M-C, Sabaou N., Lebrihi A. (2010). Antibiotic R2, a new angucyclinone compound from *Streptosporangium* sp. Sg3. *Journal of Antibiotics*. 63: 709–711.

[33] Khebizi N., Boudjella H., Bijani C., Bouiras N., Klenk H-P., Mathieu F., Sabaou N. (2017). Oligomycins A and E, major bioactive secondary metabolites produced by *Streptomyces* sp. strain HG29 isolated from a Saharan soil. *Journal of Medical Mycology*. 16: 30260–30268.

[34] Lamari L., Zitouni A., Boudjella H., Badji B., Sabaou N., Lebrihi A., Lefebvre G., Seguin E., Tillequin F. (2002). New dithiolopyrrolone antibiotics from *Saccharothrix* sp. SA 233 – I. Taxonomy, production, isolation and biological properties. *Journal of Antibiotics*. 55: 696–701.

[35] Bouras N., Merrouche R., Lamari L., Mathieu F., Sabaou N., Lebrihi A. (2008). Precursor-directed biosynthesis of new dithiolopyrrolone analogs by *Saccharothrix algeriensis* NRRL B-24137 *Process Biochemistry*, 43: 1244–1252.

[36] Merrouche R., Bouras N., Coppel Y., Mathieu F., Sabaou N., Lebrihi A. (2011). New dithiolopyrrolones antibiotics induced by adding sorbic acid to the culture medium of *Saccharothrix algeriensis* NRRL B-24137. *FEMS Microbiology Letters*. 318: 41–46.

[37] Merrouche R., Bouras N., Coppel Y., Mathieu F., Monje M-C., Sabaou N., Lebrihi A. (2010). Dithiolopyrrolone antibiotic formation induced by adding valeric acid to the culture broth of *Saccharothrix algeriensis* *Journal of Natural Products*. 73: 1164–1166.

[38] Lahoum A. (2017). Souches d'actinobactéries mycéliennes des sols sahariens: mise en évidence de nouvelles espèces et de nouveaux antibiotiques et réduction de la concentration en aflatoxine B1. Thèse de Doctorat soutenue à l'ENS de Kouba.

[39] Aouiche A., Meklat A., Sabaou N., Zitouni A., Bijani C., Mathieu F., Lebrihi A. (2012). *Saccharothrix* sp. PAL54, a new chloramphenicol-producing strain isolated from a Saharan soil. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 42: 943–951.

[40] Yekkour A., Meklat A., Bijani C., Toumatia O., Errakhi R., Lebrihi A., Mathieu F., Zitouni A., Sabaou N. (2015). A novel hydroxamic acid-containing antibiotic produced by a Saharan soil-living *Streptomyces* strain. *Letters in Microbiology*. 60: 589–596.

[41] Driche E.H., Belghit S., Bijani C., Zitouni A., Sabaou N., Mathieu F., Badji B. (2015). A new *Streptomyces* strain isolated from Saharan soil produces di-(2-ethylhexyl) phthalate, a metabolite active against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Annals of Microbiology*. 65: 1341-1350.

[42] Badji B., Zitouni A., Mathieu F., Lebrihi A., Sabaou N. (2006). Antimicrobial compounds produced by *Actinomadura* sp. AC104, isolated from an Algerian Saharan soil. *Canadian Journal of Microbiology*. 52: 373-382.

[43] Badji B., Mostefaoui A., Sabaou N., Mathieu F., Germain P., Lebrihi A., Seguin E., Tillequin F. (2007). Isolation and partial characterization of antifungal antibiotics from a new strain, *Nonomuraea* sp. NM 94. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*. 34: 403-412.

[44] Badji B, Mostefaoui A, Sabaou N, Mathieu F, Lebrihi A (2011). Identification of a new strain of *Actinomadura* isolated from Saharan soil and partial characterization of its antifungal compounds. *African Journal of Biotechnology*. 10: 13878–13886.

[45] Boubetra D., Sabaou N., Zitouni A., Bijani C., Lebrihi A., Mathieu F. (2013c). Taxonomy and chemical characterization of new antibiotics produced by *Saccharothrix* SA198 isolated from a Saharan soil. *Microbiological Research*. 168: 223–230.

[46] Belghit S, Driche EH, Bijani C, Zitouni A., Sabaou N., Badji B., Mathieu F. (2016). Activity of 2,4-Di-tert-butylphenol produced by a strain of *Streptomyces mutabilis* isolated from a Saharan soil against *Candida albicans* and other pathogenic fungi. *Journal of Medical*

*Mycology*. 26:160–169.

[47] Driche E.H., Sabaou N., Bijani C., Zitouni A., Pont F., Mathieu F., Badji B. (2017). *Streptomyces* sp. AT37 isolated from a Saharan soil produces a furanone derivative active against multidrug-resistant *Staphylococcus aureus*. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 33: 105–115.

[48] Toumatia O., Yekkour A., Goudjal Y., Riba A., Coppel Y., Mathieu F., Sabaou N. and Zitouni A. 2014. Antifungal properties of an actinomycin D-producing strain, *Streptomyces* sp. IA1, isolated from a Saharan soil. *Journal of Basic Microbiology*. 54: 1–8.

[49] Boudjella H., Bouti, Zitouni A., Mathieu F., Lebrihi A., Sabaou N. 2006. Taxonomy and chemical characterization of antibiotics of *Streptosporangium* Sg 10 isolated from a Saharan soil. *Microbiological Research*. 161: 288–298.

[50] Boudjelal F., Zitouni A., Mathieu F., Lebrihi A., Sabaou N. 2011. Taxonomy and antimicrobial activities of two novel halophilic *Saccharomonospora* strains isolated in Algerian Sahara soils. *Annals of Microbiology*. 61: 299–305.

[51] Zitouni A. (2005). Nouveaux composés actifs mutactimycines et algamycines et leur utilisation thérapeutique. Zitouni A., Mathieu F., Lebrihi A., Sabaou N. Institut National Polytechnique de Toulouse (INPT). EP 2202293 A2.

[52] Merrouche R., Yekkour A., Lamari L., Zitouni A., Mathieu F., Sabaou N. (2017). Efficiency of *Saccharothrix algeriensis* NRRL B-24137 and its produced antifungal dithiopyrrolones compounds to suppress *Fusarium oxysporum*-Induced wilt disease occurring in some cultivated crops. *Arab Journal of Science Engineering*, 42: 2321-2327.

[53] Lahoum A., Verheecke-Vaessen C., Bouras N., Sabaou N., Mathieu F. (2017). Taxonomy of mycelial actinobacteria isolated from Saharan soils and their efficiency to reduce aflatoxin B1 content in a solid-based medium. *Annals of Microbiology*. 67: 231–237.