

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur
et de la Recherche Scientifique

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Université Mouloud Mammeri
FACULTE DE MEDECINE
TIZI OUZOU



جامعة مولود معمري
كلية الطب

تيزي وزو

ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵏⵜ ⵜⴰⵎⴰⵎⵔⴰⵏⵜ

Département de Pharmacie

N° D'ORDRE:

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème :

**Emergence des biosurfactants dans le développement
des systèmes dispersés**

Réalisé par :

M^{elle} YACINE Nesrine

M^{elle} AMARA Samia

M^{elle} HABOUL Manel

Encadré par:

D^r.KESSAL Fetta

Membres du jury:

Pr Amellal Hayat	Professeur	UMBB	Présidente du jury
Dr Igueblalene Sarah	MAHU	UMMTO	Examinatrice
Dr Boubrit Fella	MAHU	UMMTO	Examinatrice

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020/2021

Remerciements

Au terme de ce modeste travail, nous tenons à exprimer nos profonds et vifs remerciements :

Avant tout, nous remercions ALLAH pour nous avoir donné la force et la patience afin de réaliser ce modeste travail.

Nous remercions très chaleureusement notre promotrice D^r F.KESSAL, nous lui exprimons notre gratitude pour sa disponibilité et l'aide précieuse qu'elle nous a offert pour que ce mémoire puisse voir le jour.

Nous remercions les membres du jury pour avoir accepté l'évaluation de ce mémoire.

Nous remercions tous les enseignants et les docteurs de notre cursus universitaire qui ont contribué à notre formation.

Dédicaces

C'est avec profonde gratitude et sincères mots, que je dédie ce modeste travail

*A mes très chers parents, **Farid** et **Flora** à qui je dois tout dans la vie, ceux qui m'ont élevée et inculqué en moi les bonnes valeurs de la vie, pour qui tous les mots ne suffisent pour leur exprimer mon amour et ma gratitude, je leur souhaite longue vie, santé, tranquillité, et bonheur inchalah. J'espère que jamais je ne les décevrais et que Dieu m'aide à leur rendre au moins un peu de ce qu'ils m'ont donné.*

*A celle qui a toujours su être présente pour moi, ma chère petite sœur **Melissa**.
Que Dieu lui réalise tous ses rêves.*

*A mon adorable petit frère **Moumouh** qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur dans ma vie. Que Dieu le protège et le garde pour moi.*

*A la personne qui n'a pas cessé de me conseiller, m'encourager et me soutenir.
Que Dieu la protège et lui offre la chance et le bonheur qu'elle mérite.*

*A ma grand-mère paternelle **Ayé** que Dieu lui donne une longue vie.*

A mes oncles et tantes, que Dieu leur donne une joyeuse vie.

A tous les membres de ma famille.

A tous ceux qui n'ont jamais cessé de m'encourager.

C'est avec une grande tristesse et les larmes aux yeux que je dédie ce travail à ma grand-mère maternelle qui est décédée récemment, que Dieu ait pitié de son âme et l'accueille dans son vaste paradis.

Nesrine

Dédicaces

J'ai l'honneur de dédier ce travail :

Mon bon Dieu de m'avoir aidé à réaliser ce mémoire.

A l'amour de ma vie, ma raison de vivre, la lumière de mes jours, la source de mes efforts, mon bonheur ma maman chérie qui n'a jamais cessé d'être à mes côtés et de m'encourager tout au long de mon cursus, qui m'a toujours encouragé à atteindre ce niveau, et a me relever à chaque échec. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices, et tous les efforts que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être. Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que tu me portes depuis mon enfance et j'espère que ta bénédiction m'accompagne toujours. Tu es l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon papa aussi, rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Votre chaleur paternelle a été et sera toujours pour moi d'un grand réconfort. Ce travail est le fruit de vos sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et ma formation. Je souhaite que vous trouviez en moi source de fierté.

*A mes grands frères **MALIK** et **RIAD** qui m'ont toujours encouragé à étudier, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.*

*A mon petit frère **WALID** à qui je souhaite une plus grande réussite dans sa vie et ses études.*

A ma moitié qui a toujours été à mes côtés durant cette période de préparation de mon mémoire de fin d'étude.

*En dernier, je remercie monbinôme et ma meilleure amie **NESRINE**. En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble.*

A tous mes enseignants depuis l'école primaire jusqu'à ce jour. A tous ceux que j'aime et qui m'aiment, que Dieu vous réserve bonne santé, bonheur et longue vie.

Jamia

Dédicaces

*A la lumière de mes jours, la source de mes efforts à mon bonheur maman **LINDA**, le symbole de tendresse, école de mon enfance, qui a veillé le long de ma vie à m'encourager afin de suivre le bon chemin dans ma vie.*

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral celui qui a toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon père **HOUCINE**. Merci pour tes sacrifices sans cesse pour mon éducation et mon bien être.*

*A mes deux adorables et chères sœurs que la vie m'a données, mes fidèles accompagnantes dans les moments les plus difficiles, mes fleurs **MERIEM** et **KENZA**.*

*A mes chères grands parents maternelles (Allah yarhamhom) **YOUSEF** et **SMINA**.*

*A mon grand-père **MOHEMED** et ma grand-mère **HALIMA** (Rabi yarhamha) qui nous a quitté très tôt.*

*A toute ma famille **HABOUL** et **OUADI**.*

Manes

Table de matières

Glossaire	x
Liste des abréviations	xii
Liste de tableaux	xiii
Liste des figures	xiv
INTRODUCTION GENERALE	1
CHAPITRE I : LES SYSTEMES DISPERSÉS	4
Introduction	5
1 Système dispersé	6
1.1 Définition	6
1.2 Dispersion	6
2 Types de dispersion	7
2.1 Les émulsions	7
2.2 Les suspensions	8
2.3 Les aérosols	8
2.4 Les mousses	8
3 Emulsification	9
3.1 Les émulsifiants	9
3.2 Stabilité des émulsions	10
3.3 Mécanismes de déstabilisation	11
3.3.1 Flocculation	11
3.3.2 Crémage	11
3.3.3 Sédimentation	11
3.3.4 Coalescence	11
3.3.5 Inversion de phase	11
3.3.6 Mûrissement d'Ostwald	11
3.4 Fabrication de l'émulsion	12
3.4.1 Préparation des deux phases	13
3.4.2 Dispersion	13
3.4.3 Homogénéisation	14
3.4.4 Refroidissement et finition	14
3.4.5 Procédés discontinus et continus	14
4 Le rôle de l'émulsionnant	14
5 Emulsionnant et surfactant	15

5.1	L'émulsionnant (émulsifiant).....	15
5.2	Le surfactant.....	16
CHAPITRE II : LES BIOSURFACTANTS		18
Introduction		20
1.	Définition des biosurfactants (BSs).....	21
2.	Classification des biosurfactants	22
2.1	Selon le poids moléculaire.....	22
2.1.1	Les BSs de bas poids moléculaire	22
2.1.2	Les BSs e haut poids moléculaire.....	22
2.2	Selon la structure chimique.....	23
2.2.1	Les glycolipides.....	23
2.2.1.1	Les rhamnolipides	24
2.2.1.2	Les glucoses-lipides.....	25
2.2.1.3	Tréhalolipides	25
2.2.1.4	Les penta-saccharide-lipides	25
2.2.1.5	Les mélanges variés.....	26
2.2.2	Les lipopeptides et les lipoprotéines.....	27
2.2.3	Les acides gras (AG).....	28
2.2.4	Les phospholipides (PL)	28
2.2.5	Les lipides neutres	29
2.2.6	Les biosurfactants polymériques.....	29
2.2.7	Les biosurfactants particuliers.....	29
3.	Les biosurfactants et les surfactants synthétiques	30
4.	Propriétés des biosurfactants	33
5.	Production des biosurfactants.....	36
5.1	Introduction.....	36
5.2	Microorganismes producteurs	37
5.2.1	Les principaux microorganismes producteurs	37
5.2.1.1	Genre Rhodococcus.....	38
5.2.1.2	Genre Pseudomonas	39
5.2.1.3	Genre Serratia.....	39
5.2.1.4	Genre Micrococcus.....	40
5.3	Facteurs régulateurs de la production	40
5.3.1	Conditions du milieu.....	41
5.3.1.1	Source de carbone.....	41
5.3.1.2	Source d'azote	42

5.3.1.3	Influence des sels minéraux et les ions.....	43
5.3.2	Conditions de croissance (conditions de culture)	43
5.3.2.1	Le pH.....	43
5.3.2.2	La température.....	44
5.3.2.3	Temps d'incubation.....	45
5.3.2.4	La vitesse d'agitation (oxygénation)	45
5.4	Matières premières utilisées dans la biosynthèse	45
5.4.1	Production des biosurfactants utilisant des déchets agro-alimentaires et leurs sous-produits	46
5.4.2	Production des biosurfactants à partir des déchets de fruits et des légumes	46
5.4.3	Production des biosurfactants à partir des déchets riches en amidon.....	46
5.4.4	Production des biosurfactants à partir des déchets industriels.....	47
5.4.5	Production des biosurfactants utilisant des déchets huileux et à base de glycérol et d'autre substrats	47
5.4.5.1	Effluents de moulin à huile d'olive	47
5.4.5.2	Les graisses animales	47
5.4.5.3	Les huiles de friture.....	48
5.4.5.4	La mélasse	48
5.4.5.5	Les tourteaux	48
5.4.5.6	Le lactosérum	48
5.5	Voies métaboliques impliquées dans la biosynthèse des précurseurs des biosurfactants ..	49
5.6	Le mode de production des biosurfactants :.....	50
5.6.1	Production associée à la croissance	50
5.6.2	Production sous conditions limitantes	50
5.6.3	Production par les cellules immobilisées	50
5.6.4	Production par l'addition des précurseurs.....	50
5.7	Les tests de détection des biosurfactants.....	50
5.8	Extraction des biosurfactants de leur milieu de culture	51
5.9	Stratégies prometteuses pour la biosynthèse des biosurfactants	51
5.9.1	Procédé de fermentation à l'état solide (SSF).....	51
5.9.2	Amélioration du rendement spécifique par modulation du milieu (conditions et compositions)	52
5.10	Coproduction de biosurfactants.....	53
CHAPITRE III : DOMAINES D'APPLICATION DES BIOSURFACTANTS		54
Introduction		55
1	Les applications des biosurfactants	56
1.1	Les biosurfactants dans la cosmétologie.....	56

1.2	Les biosurfactants dans l'industrie alimentaire.....	58
1.3	Les biosurfactants dans l'agriculture.....	60
1.4	Les biosurfactants dans le domaine pharmaceutique et médical.....	62
1.5	Biosurfactants et COVID-19.....	65
1.5.1	Approches pouvant utiliser des biosurfactants dans la prévention et la gestion des épidémies.....	65
1.5.1.1	Thérapeutique.....	65
1.5.1.2	Systèmes de livraison.....	65
1.5.1.3	Vaccins et immunité.....	66
1.5.1.4	Inflammation.....	66
1.5.1.5	Probiotiques.....	66
1.5.1.6	Développement de médicaments.....	67
1.5.2	Approches environnementales et COVID-19.....	67
2.	Autres applications.....	67
3.	Orientations futures.....	70
4.	Place des biosurfactants dans le développement des systèmes dispersés.....	72
	Conclusion	73
	CONCLUSION GENERALE	75
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	77
	ANNEXES	93
	Résumé	97
	Abstract	98

Glossaire

Aérobic	capacité d'un organisme à se développer dans l'air ambiant.
Agglomérat	ensemble d'éléments agglomérés.
Agrégat	assemblage hétérogène de substances qui adhèrent solidement entre eux.
Amphiphile	molécules qui ont une moitié hydrophile et une moitié hydrophobe.
Antagoniste	substance qui empêche une autre d'agir correctement chez un être vivant.
Antiadhésive	qui empêche les substances, notamment alimentaires d'attacher.
Antiseptique	produit pour lutter contre les infections.
Apolaire	dépourvue de pôle.
Biofilm	amas structurés de cellules bactériennes pour leur protection.
Biomolécule	composé chimique présent dans les organismes vivants participants à leur métabolisme.
Désémulsification	perdre son caractère d'émulsion.
Deutére	un composé contenant du deutérium.
Effet Marangoni	phénomène de transport de matière le long d'une interface sous l'effet d'un gradient de tension superficielle.
Fermentation	transformation d'une substance sous l'influence d'enzymes produites par des micro-organismes.
Fertilité	la capacité à produire une descendance abondante.
Fibrine	une longue protéine en filaments.
Film inter facial	couche non homogène entre deux phases homogènes.
Flagelle	filament mobile, organe de certains protozoaires.
Fongicide	substance pour limitée le développement des champignons.
Herbicide	substance qui détruit les mauvaises herbes.
Hétérogène	groupement composé de parties différentes.
Hétérotrophe	la nécessité pour un organisme vivant de se nourrir de constituants organiques préexistants.
Hydrophile	absorbant, qui absorbe l'eau.
Hydrophobe	qui évite l'eau.

Immunomodulateur	traitement destiné à réguler une réponse immunitaire excessive responsable de lésions inflammatoires.
Insecticide	substance qui détruit les insectes.
Lipophile	soluble dans une matière grasse.
Liquide micellaire	liquide composé d'eau et de micelles.
Macro-algue	les grandes algues.
Mésophile	une forme de vie qui prospère au mieux dans des conditions de température modérée.
Micelles	agrégat sphéroïdal de molécules amphiphiles.
Miscible	susceptible de se mélanger avec un autre corps pour former une substance homogène.
Organotrophe	organisme qui tire son énergie du métabolisme d'un substrat organique.
Pesticide	produit chimique employé contre les parasites.
Phytopatogène	agent provoquant une maladie des végétaux.
Polaire	relatifs aux pôles.
Propulseur	dispositif utilisé pour projeter quelque chose.
Répulsion	phénomène par lequel deux corps se repoussent mutuellement.
Sophorose	diholoside présent dans la nature.
Sporulé	bactéries capables de former des spores.

Liste des abréviations

AG	: Acide Gras.
ATP	: Adénosine Triphosphate.
B.subtilis	: Bacillus subtilis.
BHL	: Balance Hydrophile-Lipophile.
BSs	: Bio-surfactants.
CMC	: Concentration Micellaire Critique.
E/H	: Eau /Huile.
EHL	: Equilibre Hydrophile Lipophile.
FDA	: Food and Drug Administration des Etats-Unis.
H/E	: Huile/Eau.
HAP	: Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques.
LP	: Lipoprotéine.
MEOR	: Récupération améliorée du pétrole microbien.
NADH	: Nicotinamide Adénine Di-nucléotide.
OOME	: Effluents moulins à l'huile d'Olive.
PA	: Pseudomonas aeruginosa.
PL	: Phospholipide.
R	: Rhamnolipides
SD	: Système Dispersé.
SF	: Fibroïne de Soie.
SL	: Sophorolipide.
Smf	: Fermentation Submergée.
SSF	: Procédé de Fermentation à l'état Solide.
TG	: Triglycérides
Mn /m	: Newton par mètre.

Liste de tableaux

Tableau 1. Source microbienne des classes majeures des glycolipides	27
Tableau 2. Source microbienne des classes majeures des lipopeptides	27
Tableau 3. Sources microbiennes des phospholipides et des biosurfactants polymériques.....	29
Tableau 4. Propriétés microbiologiques du genre Rhodococcus	38
Tableau 5. Propriétés microbiologiques du genre Pseudomonas.	39
Tableau 6. Propriétés microbiologiques du genre Serratia.....	39
Tableau 7. Propriétés microbiologiques du genre Micrococcus.	40
Tableau 8. Source de carbone de quelques espèces bactériennes.	41
Tableau 9. Taux des Rhamnolipides synthétisés par PA selon la source carbonique utilisée.	42
Tableau 10. Le taux des BSs synthétisé selon la concentration des apports en sels minéraux et les ions (calcium, sodium, magnésium, phosphate, fer et les ions métalliques).	43
Tableau 11. Les différentes valeurs de pH selon la souche bactérienne du genre Candida sp	44
Tableau 12. Usage des déchets agroalimentaires par des différentes espèces bactériennes pour la synthèse des BSs.	47
Tableau 13. Les matières premières utilisées par des différentes espèces bactériennes pour la biosynthèse des BSs.	49
Tableau 14. Les différentes applications des biosurfactants	69

Liste des figures

Figure 1. Représentation schématique d'un système dispersé.....	5
Figure 2. Le rôle du tensioactif dans la stabilité des émulsions.....	6
Figure 3. Formation d'une émulsion type l'huile dans l'eau.	7
Figure 4. Les types d'émulsion (multiple et simple).....	8
Figure 5. Phénomène d'émulsification.....	10
Figure 6. Stabilisation d'une émulsion.....	10
Figure 7. Mécanisme de déstabilisation des émulsions.....	12
Figure 8. Fabrication d'une émulsion	13
Figure 9. Présentation d'un tensioactif.....	14
Figure 10. Le rôle de l'émulsifiant dans la stabilisation de l'émulsion	16
Figure 11. Propriétés, application des biosurfactants et leur biosynthèse.....	21
Figure 12. Représentation schématique d'un biosurfactant. A) molécule de biosurfactant. B) structure d'une micelle inverse. C) structure d'une micelle.....	22
Figure 13. Structures chimiques du mono-rhamnolipide et du di-rhamnolipide	23
Figure 14. Structure chimique des trehalolipides	25
Figure 15. Structure chimique des sophorolipides	26
Figure 16. Les deux couches adjacentes de PL de la membrane cellulaire.....	28
Figure 17. Classification des biosurfactants.....	30
Figure 18. Voies de contamination pour atteindre les eaux souterraines en milieu urbain.....	32
Figure 19. Rôles et applications des biosurfactants.	33
Figure 20. Illustration des régions dans lesquelles se produit la formation des micelles (concentration micellaire critique CMC).	34
Figure 21. Stabilisation de la vitamine C par un biosurfactant	58
Figure 22. Prospective multifonctionnelle des biosurfactants en agriculture	60
Figure 23. Analyse des forces, faiblesses, opportunités et menaces des biosurfactants pour les applications pharmaceutiques.....	64
Figure 24. Caractéristiques des biosurfactants dans plusieurs applications.....	68

INTRODUCTION
GENERALE

Nombreux sont les produits sous forme émulsionnés, c'est-à-dire des systèmes dispersés liquide/liquide. Les émulsions ont de multiples applications et sont rencontrées dans de nombreux domaines notamment en médecine avec les produits de diagnostic, en pharmacie via les vaccins ou encore les crèmes et les pommades, en cosmétiques par les shampoings et lotions, dans les peintures et les carburants sous forme d'émulsions d'eau dans du gazole. L'objectif d'un produit cosmétique peut paraître futile ; la beauté, le confort, le bien être qu'il confère et le plaisir sont souvent considérés à tort comme des éléments superflus. Pourtant, la recherche du plaisir, quelle que soit la façon dont il s'exprime, est l'une des quêtes principale.

Les émulsions sont ainsi devenues d'un intérêt majeur pour les industriels car elles permettent de transporter, sous forme liquide et majoritairement aqueuse, des produits qui ne sont solubles que dans l'huile. Par exemple, les crèmes pour application cutanée sont plus précisément des émulsions dont la phase organique peut contenir des constituants. Dans le domaine biomédical, les émulsions sont utilisées dans la vectorisation de principes actifs hydrophobes. Ainsi, avec l'augmentation des principes actifs hydrosolubles et peu perméables, on note un intérêt grandissant pour les émulsions doubles. Ces systèmes encore peu utilisés en pharmacie permettent d'encapsuler des molécules solubles dans l'eau ou même un principe actif dans leur phase interne (cas des émulsions eau dans huile dans eau (E/H/E)). Ces émulsions sont également constituées d'une phase intermédiaire agissant comme une membrane et d'une phase externe.

De nombreuses études sont donc en cours afin de mettre au point des systèmes stables, car les émulsions sont des formulations thermodynamiquement instables. Pour cela, on retrouve les tensioactifs chimiques qui jouent un rôle crucial dans la formation et la stabilisation des émulsions. Mais, la préoccupation environnementale croissante à l'encontre des tensioactifs chimiques déclenche l'attention sur des substances alternatives, produites par les microorganismes, ce sont les tensioactifs biologiques ou les biosurfactants qui possèdent les mêmes propriétés tensioactives que leurs homologues chimiques. En revanche, ces substrats se démarquent par leur faible toxicité et leur nature biodégradable.

La diversité structurelle du biosurfactant confère une large gamme de propriétés, y compris la capacité à abaisser la tension superficielle et interfaciale des liquides, mais aussi former des micelles et des microémulsions à partir de deux phases différentes.

De manière générale, plusieurs microorganismes tels que les bactéries, les levures, et les champignons, durant leurs croissances sur des substrats hydrophobes renouvelables (différents et peu coûteux), synthétisent des biosurfactants qui dépendent de ces organismes.

Actuellement, de nombreux secteurs industriels sont orientés vers l'emploi des biosurfactants, en raison de leur biocompatibilité avec le milieu naturel, et de leurs propriétés intéressantes comme émulsifiants, moussage, mouillage, solubilisants. En pharmacie, l'intérêt que portent les scientifiques à ces nouveaux alternants reste discret avec quelques réserves concernant leurs sources de production, le coût et la difficulté de maîtrise de leur synthèse, ce qui explique le nombre réduits d'applications dans ce domaine.

C'est dans ce contexte et aux meilleurs de nos connaissances que nous allons aborder l'intérêt de ces molécules en listant les plus importantes d'entre elles, leurs propriétés et leurs différentes applications.

Notre mémoire est structuré en 03 chapitres :

- Le premier chapitre représente une description générale des systèmes dispersés.
- Le deuxième chapitre est réservé à la présentation, classification, la production et les applications des biosurfactants, ainsi que leurs microorganismes producteurs. Par ailleurs, nous allons énumérer les principaux facteurs qui influencent la production de ces biomolécules.
- Le dernier chapitre est consacré aux principales applications des biosurfactants et aux dernières avancées dans le domaine pharmaceutique.

Enfin, le travail est complété par une conclusion générale et perspective.

***CHAPITRE I : LES
SYSTEMES
DISPERSES***

Introduction

Un système dispersé (SD) est un système hétérogène dans lequel des particules fines sont en suspension. C'est un système multiphasique, qui est constitué d'au moins deux phases homogènes dont l'une est la phase dispersante qui est un milieu continu appelé également phase externe (figure 1). L'autre phase est la phase dispersée et discontinue (il peut y avoir plusieurs phases dispersées)[1].

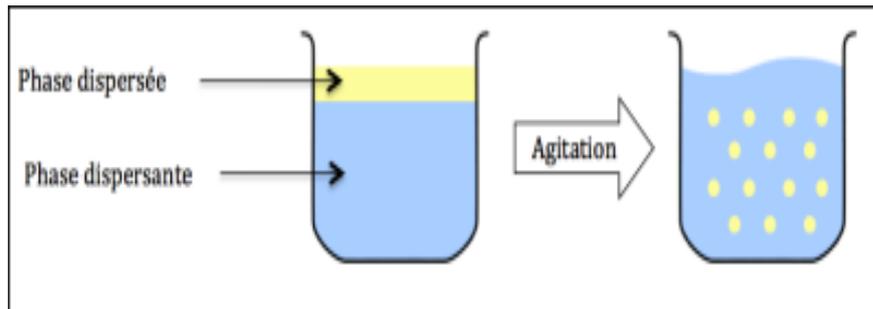


Figure 1. Représentation schématique d'un système dispersé[2].

Dans les milieux dispersés, on peut distinguer les solutions micellaires, des émulsions, des microémulsions, ou encore les suspensions, les aérosols et les mousses. Tous ces systèmes mettent en jeu ces molécules particulières que sont les agents de surface ou tensioactifs. Un des inconvénients de l'emploi des dispersions est leur instabilité. Il est en effet très difficile d'obtenir un équilibre naturel parfait, lorsque l'on mélange deux phases non miscibles l'une dans l'autre. Pour cela on retrouvera dans la formulation des composants de base essentiels, piliers de la stabilité des dispersions qu'on appelle les tensioactifs. Les SD peuvent être employés dans plusieurs domaines tel les produits cosmétiques, les détergents ...etc.[3].

Les mélanges biphasiques sont des systèmes instables qui se séparent plus ou moins rapidement (exemple : l'eau et l'huile). Pour cela la plupart des émulsions contiennent des émulsifiants ou tensioactifs qui sont des substances formant un « film interfacial » autour des gouttelettes de la phase dispersée (figure 2). Les tensioactifs sont très importants car ils assurent la formation et la stabilité de l'émulsion dans le temps. Le Co-tensioactif est ajouté pour optimiser la stabilisation, lorsqu'un seul tensioactif n'est pas suffisant[4].

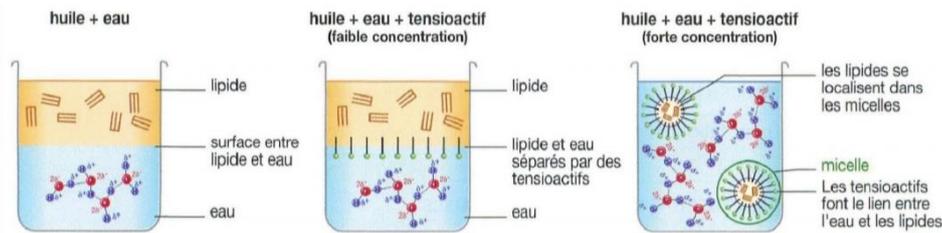


Figure 2. Le rôle du tensioactif dans la stabilité des émulsions [4].

1 Système dispersé

1.1 Définition

Les SD sont des systèmes hétérogènes constitués de deux ou plusieurs phases non miscibles, dans lesquels un liquide est dispersé dans l'autre sous forme de gouttelettes. Ils ont suscité un intérêt dans plusieurs domaines et plus particulièrement dans le domaine cosmétique généralement sous forme d'émulsions [5]. A côté des émulsions, il existe de nombreuses formes dispersées telles que les suspensions (dispersion d'un solide dans un liquide), les mousses (dispersion de l'air dans un liquide) et les aérosols (dispersion d'un liquide dans l'air).

1.2 Dispersion

La plupart des dispersions sont très utilisées comme intermédiaires de fabrication, vecteurs de molécules actives ou comme agents d'encapsulation des molécules cibles (dans les tests de diagnostic médical). Généralement instables, ils possèdent des propriétés mécaniques, optiques et physicochimiques particulières imposant l'usage de tensioactifs ou d'émulsifiants dans le mélange afin d'assurer la stabilisation des dispersions.

Pour comprendre la formation et les propriétés de telles dispersions, il faut considérer que la phase dispersée présente une surface qui est recouverte par une surface différente, ce qui forme une interface. En effet, lors d'une dispersion, les deux surfaces (aqueuse et huileuse) doivent être créées, et la tension interfaciale ne compense pas l'apport d'énergie, voire pas du tout. La dispersion se produit et se maintient, en raison de la présence à l'interface d'agent(s) émulsionnant(s) dont le rôle principal est d'abaisser la tension interfaciale.

Le terme dispersion fait également référence à la propriété physique d'un solide ou à l'aptitude des particules à s'agglutiner en agglomérats ou agrégats [5].

2 Types de dispersion

On retrouve plusieurs types de dispersions, nous citons :

2.1 Les émulsions

Les émulsions représentent la forme galénique la plus utilisée dans le monde de la cosmétologie et en pharmacie.

Ce sont des SD thermodynamiquement instable qui présentent un minimum de stabilité cinétique. C'est une dispersion de deux liquides non miscibles avec des solubilités différentes, l'une est une phase discontinue sous forme de globules dispersée dans la phase continue grâce à la présence d'émulsifiants.

L'émulsion est généralement composée de deux phases (figure 3), l'une hydrophile appelé phase aqueuse formée d'eau et de composés hydrosolubles, et l'autre lipophile appelé phase grasse/huileuse ou organique constituée d'un mélange de composés d'origine variée (huile, graisses et/ou cires)[6].

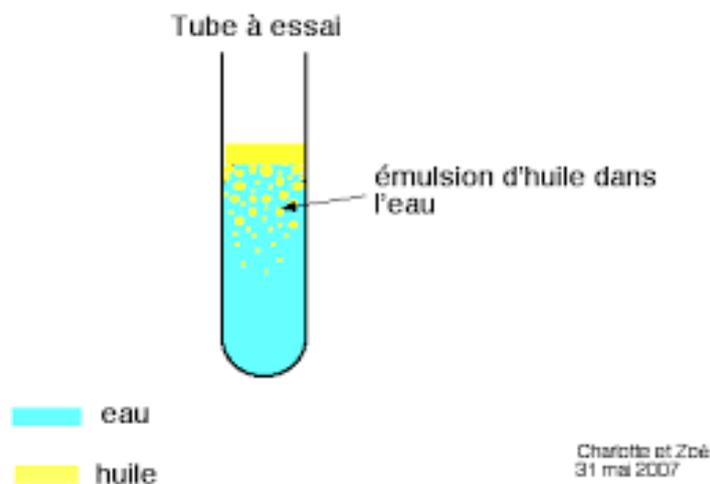


Figure 3. Formation d'une émulsion type l'huile dans l'eau [7].

Il existe plusieurs types d'émulsions (figure 4) :

- Une émulsion simple : qui est composée d'une phase hydrophile, d'une phase lipophile et d'un émulsifiant.
- Une émulsion multiple : qui est constituée de deux phases lipophiles et d'une phase hydrophile ou de deux phases hydrophiles et d'une phase lipophile. Elles

sont souvent utilisées en cosmétique et en pharmacie afin de rendre possible l'association d'ingrédients normalement incompatibles.

- Microémulsion ou émulseide : c'est un système biphasique au départ qui devient monophasique (car il forme une phase unique à l'équilibre thermodynamique, au lieu de se séparer en deux phases). Les microémulsions sont liquides et transparentes [8][9].

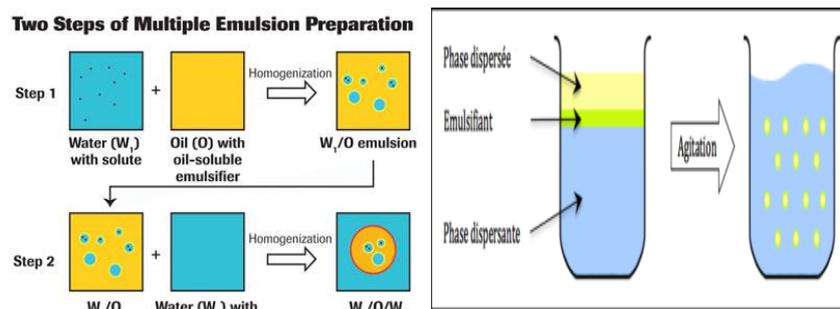


Figure 4. Les types d'émulsion (multiple et simple) [10] [2].

De grande quantité de tensioactifs doivent être présente dans le produit afin d'assurer la stabilité de ces émulsions et vont permettre d'abaisser la tension interfaciale qui s'exerce dans la zone qui sépare les deux liquides[6].

2.2 Les suspensions

Une suspension est une dispersion de solide insoluble au sein d'un liquide. Pour obtenir une stabilité physique, des émulsifiants ou des agents flocculantseront ajoutés à la formulation afin de stabiliser le système. Un dépôt peut se présenter au fond du récipient, il doit être redispersible avec une simple agitation[11].

2.3 Les aérosols

Un aérosol est une dispersion de liquides ou de solides au sein d'un gaz. Il est constitué de gaz comprimé ou liquéfié appelé propulseur. L'agent médicamenteux peut être une poudre, une solution, une émulsion ou une suspension[11].

2.4 Les mousses

Une mousse est une dispersion de gaz dans un liquide. Elle est constituée d'un gaz propulseur comprimé ou liquéfié, d'une grande quantité d'un liquide sous forme d'émulsion ou

de solution contenant un émulsifiant et un stabilisateur de mousse. Il existe des mousses aqueuses, des mousses non aqueuses et des mousses hydro-alcooliques[11].

3 Emulsification

3.1 Les émulsifiants

Les émulsions industrielles comportent toujours des émulsifiants, formant un film interfacial mince, ou membrane interfaciale, autour des globules de la phase dispersée. Il s'agit le plus souvent de petites molécules amphiphiles appelées surfactifs formés d'un pôle hydrophile et d'un pôle hydrophobe qui ont une certaine affinité pour la phase hydrophile et hydrophobe de l'émulsion.

Ils permettent de structurer le système, leur présence facilite le phénomène de dispersion au cours de l'émulsification. Leur affinité pour les composés hydrophobes et hydrophiles lui permet de se rattacher au système et favorise la rupture de la surface entre les deux phases par abaissement de la tension inter faciale.

La classification la plus utilisée est celle qui différencie les émulsifiants selon la présence ou non de charges électriques négatives ou positives :

- Les agents de surface cationiques : qui sont employés par exemple dans les shampoings ainsi que pour leurs propriétés antibactériennes.
- Les agents de surface anioniques : on les retrouve dans les détergents synthétiques et les savons et représentent la plus grande fraction des tensioactifs commercialement utilisés.
- Les agents de surface amphotères : on note une combinaison dans une même molécule des deux caractères anionique et cationique, comme les aminoacides, les bétaines ou les phospholipides.
- Les agents de surface non ioniques : qui sont les plus utilisés en formulation cosmétique : les esters d'acides gras et de polyols[12].

De nombreux extraits végétaux riches en BSs peuvent également jouer le rôle d'émulsifiants.

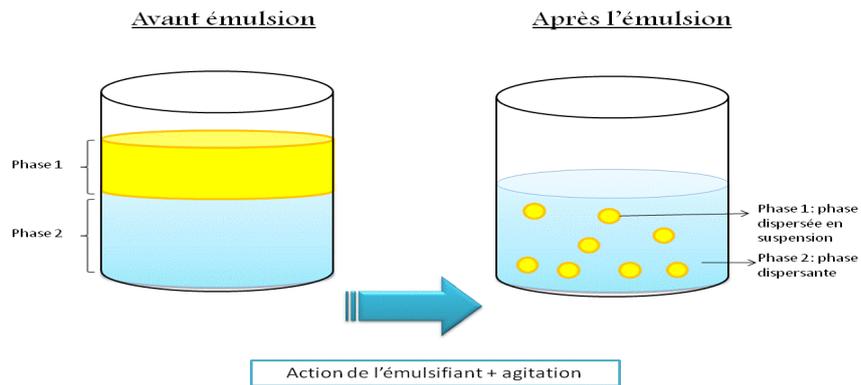


Figure 5. Phénomène d'émulsification [7].

3.2 Stabilité des émulsions

On retrouve de nombreuses surfaces de séparation entre les différentes phases immiscibles, appelées interfaces. En effet, cet espace est dans un état énergétiquement différent due à la présence d'une tension interfaciale. Les molécules tensioactives tendent ainsi à réduire cette dernière en séparant les deux phases, ce qui traduit l'apparition de gouttelettes de forme sphériques, (Voir figure 6).

Un des objectifs majeurs lors de la formulation d'une émulsion stable est donc de réduire la tension interfaciale. Cela n'est possible qu'en ajoutant des molécules capables d'abaisser cette barrière énergétique. Une émulsion est dite en stabilité cinétique lorsque le mélange reste homogène, c'est à dire lorsqu'elle ne se sépare pas en ses deux phases constituantes. [13]

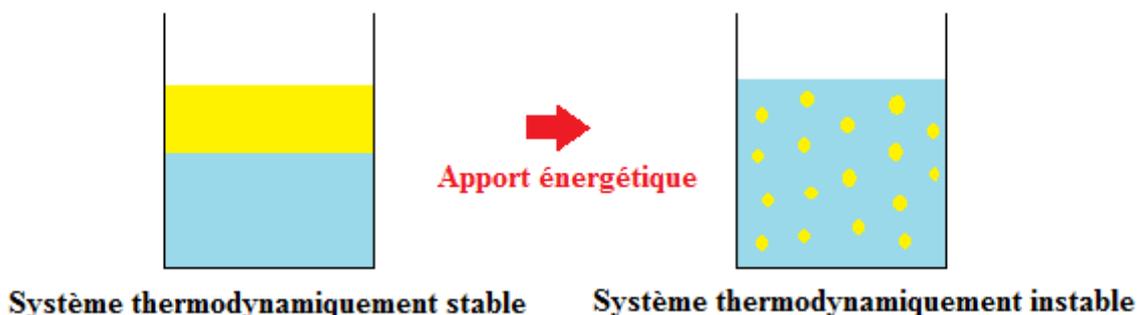


Figure 6. Stabilisation d'une émulsion [7].

3.3 Mécanismes de déstabilisation[7][14]

3.3.1 Flocculation

C'est la formation de flocons de particules dispersés ou micelles au sein de l'émulsion. Cette phase est précurseur de la sédimentation ou du crémage.

3.3.2 Crémage

C'est la remontée en surface des particules dispersées, ce phénomène va former une couche crémeuse à la surface, car la phase dispersée est plus légère que la phase dispersante.

3.3.3 Sédimentation

C'est la formation de particules dispersées au fond de la préparation. Il y aura une séparation de l'émulsion initiale en deux phases, ou l'une est plus riche que l'autre en particules dispersées, on obtient un condensat.

Ces phénomènes suscités sont tous réversibles.

3.3.4 Coalescence

C'est un phénomène irréversible qui résulte de la rupture du film interfacial entre les gouttelettes de la phase dispersée. Elle engendre une réduction de la surface interfaciale, ainsi les forces qui s'exercent sur la gouttelette sont moindres, aboutissant à un état stable.

3.3.5 Inversion de phase

C'est un processus au cours duquel la préparation émulsionnée change de sens au cours duquel la rupture de l'émulsion initiale est irréversible.

3.3.6 Mûrissement d'Ostwald

C'est un phénomène irréversible qui a pour origine la différence de pression entre les petites et les grosses gouttes (pression de Laplace). La différence de pression existante entre deux gouttes de tailles non identiques provoque la migration des molécules constituant la plus petite goutte, à travers la phase continue, vers la goutte de plus grande taille.

Deux stratégies principales permettent de limiter ce phénomène. La première consiste à diminuer la migration des molécules, soit en utilisant une phase dispersée parfaitement insoluble dans la phase continue, soit en créant, à la surface des gouttes, une barrière

infranchissable pour les molécules. La seconde stratégie est de partir d'une émulsion parfaitement monodispersée, la pression étant alors égale dans toutes les gouttes, le mûrissement d'Ostwald ne peut pas avoir lieu. Enfin, il est également possible d'ajouter, dans la phase dispersée, une espèce non soluble dans la phase continue, qui ne peut donc diffuser.

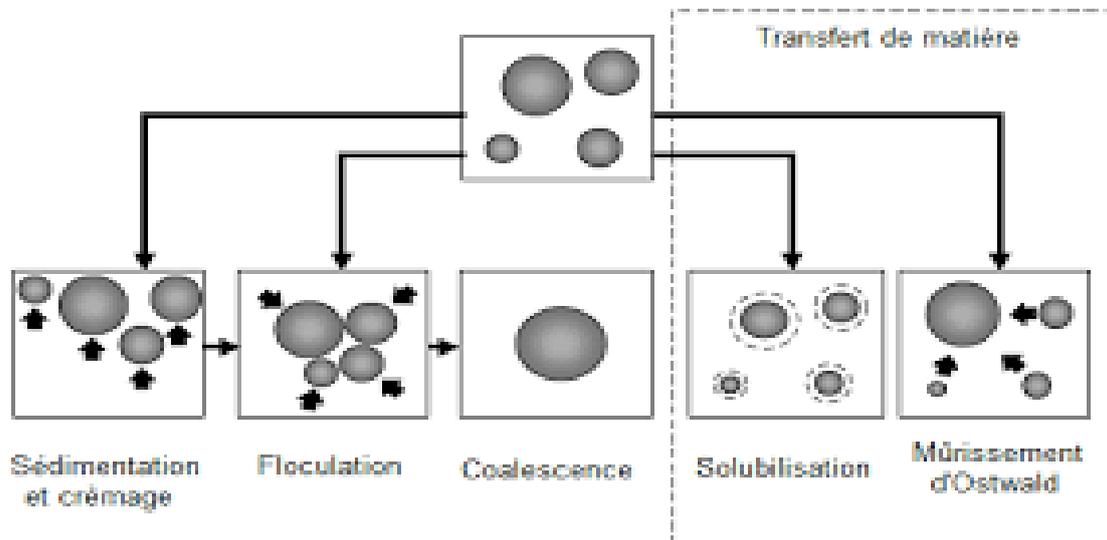


Figure 7. Mécanisme de déstabilisation des émulsions [11].

3.4 Fabrication de l'émulsion[7]

La préparation des émulsions s'effectue en deux étapes (figure 8):

- Dispersion ou pré-émulsification : c'est une étape de dispersion-mélange qui va induire à une simple mise en suspension des gouttelettes de la phase dispersée dans la phase continue.
- Homogénéisation : dont le but est de réduire la taille de gouttes de façon à conférer à l'émulsion les propriétés requises et à la stabiliser.

Ces étapes sont résumées dans la figure ci-dessous :

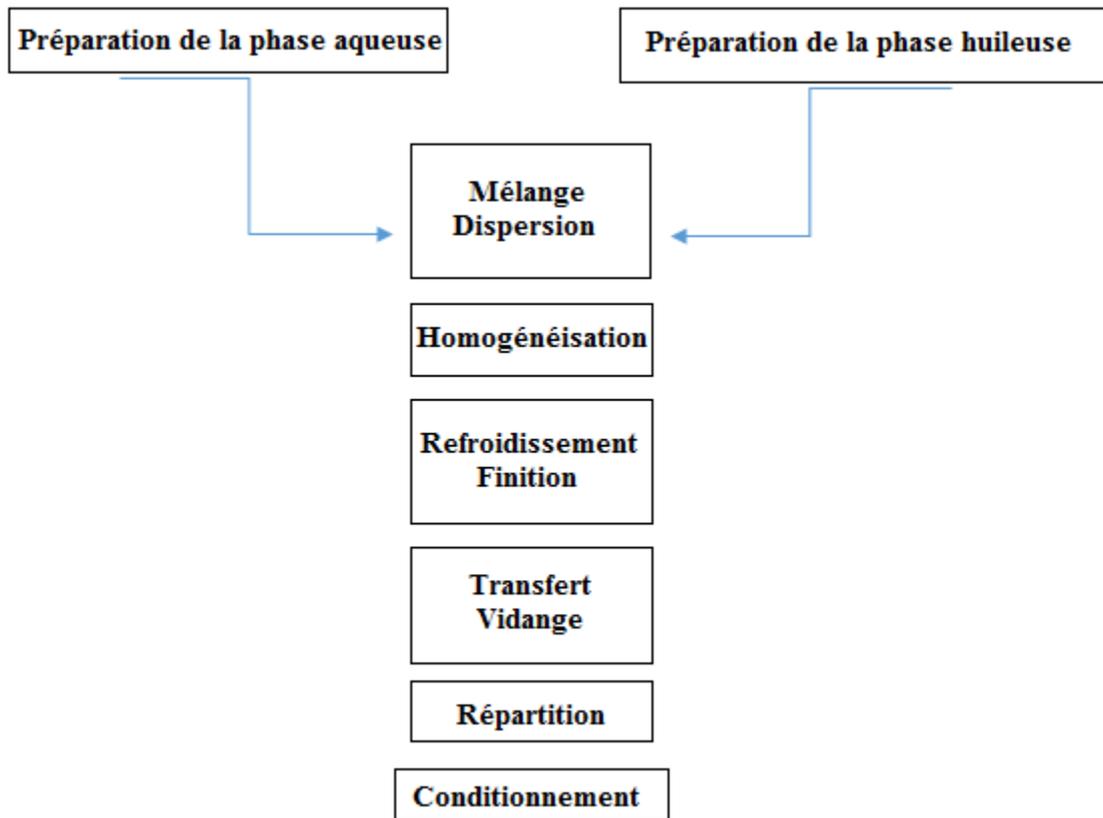


Figure 8. Fabrication d'une émulsion [7].

3.4.1 Préparation des deux phases

L'obtention d'une phase huileuse implique un chauffage des différents ingrédients de façon à réduire la viscosité. Les émulsifiants sont généralement ajoutés à la phase dans laquelle ils sont le plus solubles. L'homogénéité de chaque phase est obtenue grâce à une agitation en cuve pour optimiser le transfert thermique.

3.4.2 Dispersion

Le résultat de cette étape est déterminé par :

- Le type de mobile.
- La position du mobile.
- Le mode d'introduction des phases (ordre, vitesse).
- La température.
- La vitesse et la durée du mélange.

3.4.3 Homogénéisation

Le choix de la méthode et des paramètres opératoires se fait en fonction de la gamme de taille à atteindre et de la viscosité du prémélange.

3.4.4 Refroidissement et finition

Le refroidissement dépend de l'efficacité des échanges thermiques. Tandis que la finition consiste à ajuster les propriétés de l'émulsion aux spécifications attendues par ajout d'additifs.

3.4.5 Procédés discontinus et continus

La fabrication d'une émulsion de façon discontinue se fait en cuve.

Le processus continu ou en ligne implique la mise en circulation des fluides.

4 Le rôle de l'émulsifiant

Les émulsifiants appelés aussi tensioactifs, surfactifs, émulsifiant ou encore agents de surface permettent de maintenir l'état de métastabilité des émulsions, en se plaçant tout autour des gouttelettes et l'émulsion va gagner en stabilité cinétique (figure 9).

En réalité, ce placement aux interfaces permet aux émulsifiants de générer des interactions répulsives entre les gouttes, ce qui empêche leurs recombinaisons et donc un retour à l'état biphasique. Ces interactions peuvent être de différentes natures. En effet, si la tête hydrophile de l'émulsifiant est chargée, la répulsion des gouttes se fera par un phénomène électrostatique. Par ailleurs, si l'émulsifiant est de grande taille (protéine), la répulsion s'effectuera plus par phénomène stérique[15].

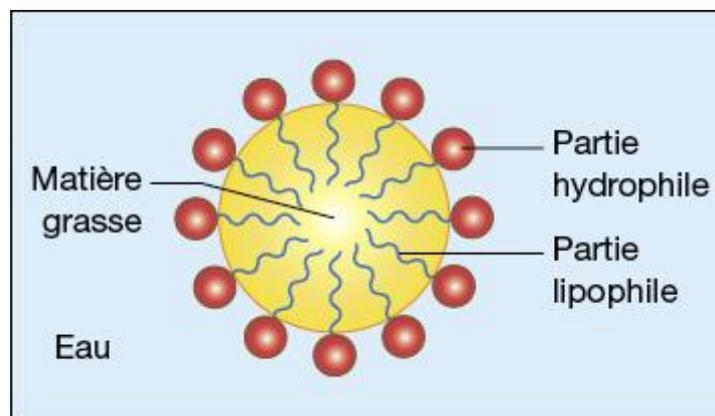


Figure 9. Présentation d'un tensioactif[16].

L'affinité de l'émulsionnant à la fois pour les composés hydrophiles et lipophiles lui permet de se positionner aux interfaces des globules, chaque groupement se dirigeant vers la phase pour laquelle il a le plus d'affinité. Il favorise ainsi l'élaboration d'un système organisé, sous forme de gouttelettes plus ou moins fines et assure la cohésion entre les phases lipidiques et aqueuses.

On peut classer chaque groupe de tensioactifs selon leur indice de BHL, par une échelle semi empirique qui va de 1 à 40. Ces agents ont des propriétés liées à la structure de leurs molécules, ce qui permet de connaître leurs propriétés émulsionnantes. On calcule ces indices en se basant sur la constitution chimique des émulsionnants. Les composés qui se retrouvent en haut de cette échelle sont les surfactants hydrophiles qui possèdent une grande solubilité dans l'eau et qui sont de bons solubilisant. Les émulsions de type E/H ont un indice BHL de l'ordre 4, et ceux de type H/E ont des nombres BHL intermédiaires[15].

5 Emulsionnant et surfactant

5.1 L'émulsionnant (émulsifiant)

C'est une molécule qui au sein de sa structure possède une dualité de polarité. En d'autres termes, elle est constituée d'une partie hydrophile et une autre partie hydrophobe. Cette propriété particulière, confère alors aux émulsifiants une capacité à se placer préférentiellement entre certaines substances qui ne se mélangent pas (par exemple, la graisse et l'eau), elles sont théoriquement non miscibles.

Grâce aux émulsionnants, l'huile et l'eau, peuvent être finement dispersées l'un et l'autre pour constituer un mélange uniforme. Ainsi, un émulsionnant est un additif qui permet de créer une émulsion stable et homogène. Ils sont indispensables pour mixer et stabiliser des substances, notamment, les mélanges de matières grasses et d'eau en vue de les rendre miscibles entre elles.

Les agents émulsifiants les plus utilisés sont les lécithines et les monoglycérides et di-glycérides d'acides gras alimentaires.

En tant qu'agents émulsifiants ou stabilisants :

- Ils facilitent la formation de gouttes en diminuant la tension de surface, car l'énergie nécessaire à leur formation est directement proportionnelle à cette tension de surface. Ils permettent également d'empêcher la recombinaison immédiate de gouttes nouvellement créées via l'effet Marangoni, ce qui rend possible l'émulsification ;

- Ils stabilisent les gouttes formées en diminuant le gradient de pression au niveau de l'interface ;
- Ils stabilisent les gouttes vis-à-vis de l'agrégation, en apportant des répulsions électrostatiques ou stériques[17].

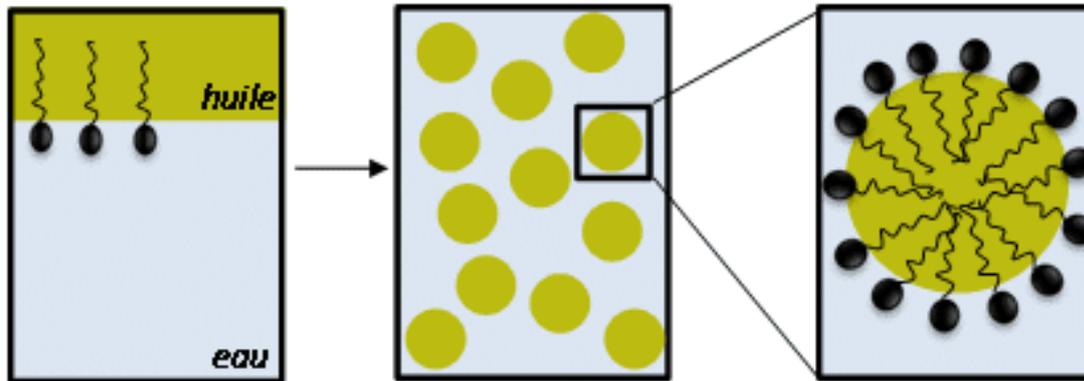


Figure 10. Le rôle de l'émulsifiant dans la stabilisation de l'émulsion [18].

5.2 Le surfactant

Un surfactant est un composé amphiphile capable de modifier la tension superficielle entre deux surfaces. C'est une molécule amphiphile, elle présente deux parties de polarité différente, l'une lipophile et apolaire, l'autre hydrophile et polaire.

Cette structure amphiphile, leur confère une affinité particulière pour les interfaces de type air/eau et eau/huile et donc, par la même, leur donne la capacité d'abaisser l'énergie libre de ses interfaces. Ce phénomène est à la base de la stabilisation de systèmes dispersés.

Il peut jouer plusieurs rôles dans une émulsion en fonction de leur nature et de la phase, hydrophile ou lipophile, dans laquelle il se trouve[19].

Il est donc important de faire la distinction entre un émulsionnant et un surfactant. L'émulsionnant est un produit chimique ou naturel utilisé pour augmenter l'onctuosité de certains produits et stabiliser une émulsion, tandis qu'un surfactant est un composé chimique qui diminue la tension superficielle entre deux surfaces.

Les tensioactifs ne sont pas utilisés comme des émulsionnants comme il existe des émulsionnants qui ne sont pas des tensioactifs[19].

Pour conclure, Les états dispersés sont le plus souvent des états instables, par l'intervention des forces intermoléculaires relativement fortes. La phaseinterfaciale joue un rôle important dans leur apparence et leur stabilité.

CHAPITRE II : LES BIOSURFACTANTS

Introduction

Les surfactants ou agents de surface sont des substances composées de molécules amphiphiles (une partie lipophile apolaire et une partie hydrophile polaire), ils ont pour rôle de modifier la tension superficielle entre deux surfaces en diminuant l'énergie libre des interfaces, ce qui stabilise les systèmes dispersés. On peut citer comme catégories : les détergents (permettent l'élimination des bactéries), les agents de solubilisation, les agents moussants, les agents mouillants, les agents dispersants, les agents émulsifiants, et les tensioactifs antiseptiques [20].

Les surfactants sont synthétisés chimiquement ou par voie biologique tels les **BS** qui sont des agents de surface biologiques ou des tensioactifs d'origine biologique produits principalement par des microorganismes, tels que les champignons (levures) et les cellules bactériennes. Ils sont naturels et biodégradables, donc leur voie de synthèse est prometteuse, elle garantit une excellente efficacité tout en limitant leur consommation et réduisent l'impact environnemental.

En effet, les agents de surface biologiques sont potentiellement moins nocifs pour l'environnement que les agents de surface de nature chimique. Leur résistance à des températures élevées en fait des molécules intéressantes pour de nombreuses formulations industrielles. Parmi les **BS** connus de nos jours, nous citons les glycolipides, les lipopeptides (les lipides d'ornithine sont les plus connus), les phospholipides, les lipides neutres, des Acides gras (AG) ou des LPS. La structure la plus commune est celle des glycolipides du fait de leur forte production et de leurs propriétés tensioactives importantes (les plus étudiés sont les rhamnolipides ; les tréhalolipides et les sophorolipides (SL)) [21][22].

Aujourd'hui, leurs applications sont diverses dans plusieurs domaines : l'environnement ; l'industrie pétrolière ; l'industrie agroalimentaire ; la cosmétologie ; mais le domaine le plus critique est le biomédicale et thérapeutique. De plus, la réduction des coûts de production par l'utilisation de procédés de fermentation et la diversité de leur application potentielle rendent ces molécules très attrayantes en termes socio-économiques car elles contribuent à réduire les déchets agricoles [23].

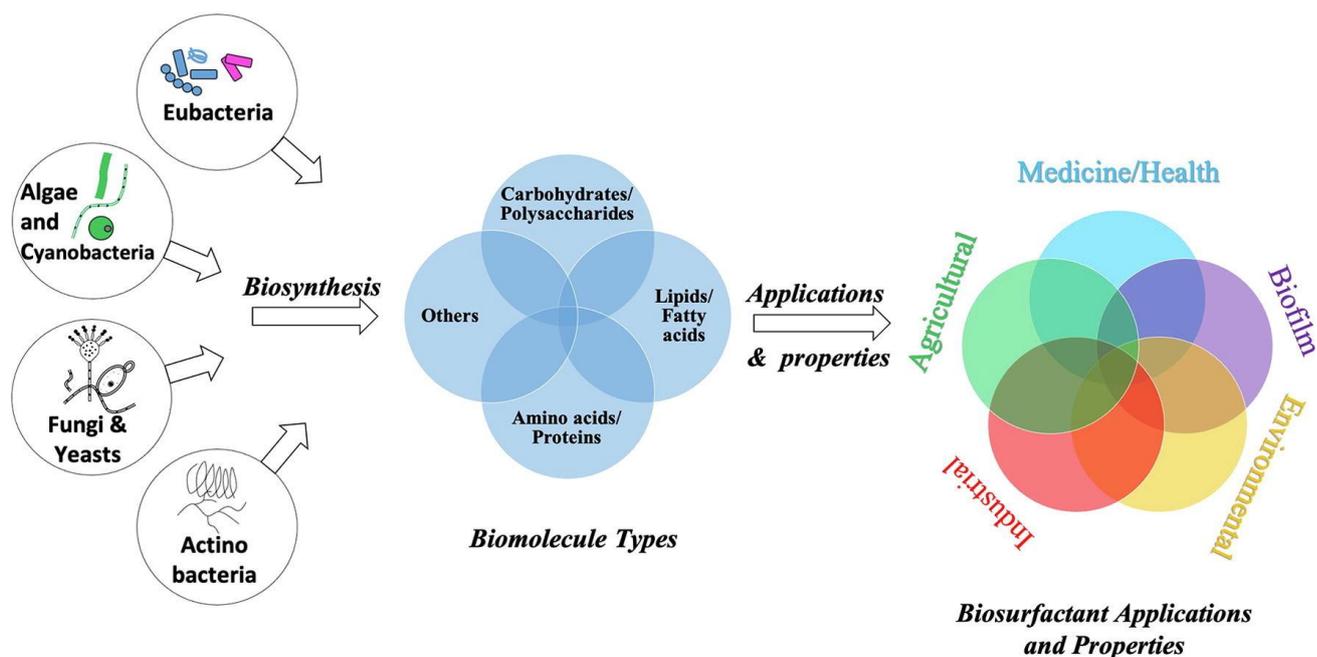


Figure 11. Propriétés, application des biosurfactants et leur biosynthèse [24].

1. Définition des biosurfactants (BSs)

Les surfactants microbiens ou biosurfactants(BS) sont des molécules amphiphiles composées d'un groupement hydrophobe et d'un groupement hydrophile (d'où leurs propriétés émulsifiantes), voir figure 12. Ces composés sont capables de réduire la tension superficielle entre liquides, solides ou gaz, et d'augmenter la solubilité des hydrophobes composés dans l'eau. Ils sont considérés comme des produits naturels ayant un pouvoir tensioactif égal ou supérieur aux tensioactifs synthétiques.

Leur nature tout comme leur pouvoir tensioactif est fortement dépendant du type de micro-organisme utilisé (bactéries, levures, champignons), de la souche testée ainsi que du substrat nutritif disponible pour le développement cellulaire.

LesBSont une propriété distinctive qui est de pouvoir modifier les caractéristiques des interfaces des systèmes poly phasiques dans lesquels ils sont introduits, en réduisant les tensions superficielles et inter faciales[24].

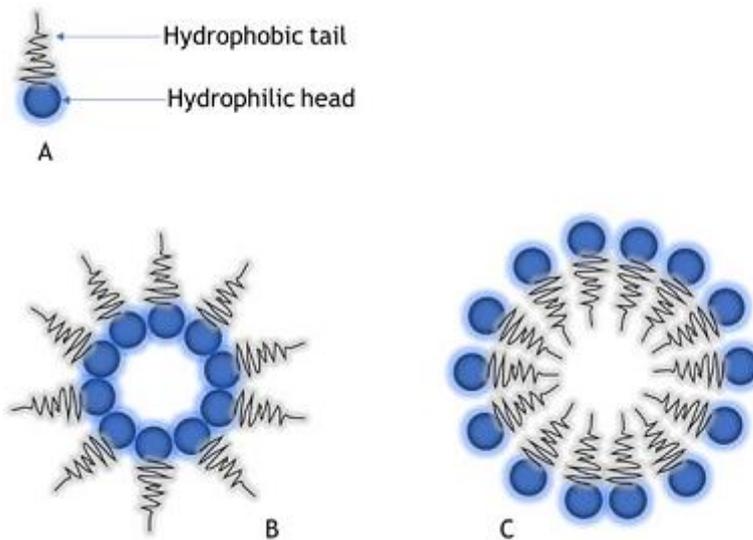


Figure 12. Représentation schématique d'un biosurfactant. A) molécule de biosurfactant. B) structure d'une micelle inverse. C) structure d'une micelle [6].

2. Classification des biosurfactants

Contrairement aux tensioactifs synthétisés chimiquement, qui sont classés en fonction de leur dissociation dans l'eau, les BS peuvent être classés en fonction de leur structure chimique et de leur origine microbienne.

Ils sont classés en deux catégories, l'une comprend les molécules de faible poids moléculaire et l'autre les molécules de poids moléculaire élevé.

2.1 Selon le poids moléculaire [24] [25]

On distingue deux types de BS:

2.1.1 Les BSs de bas poids moléculaire

Ce sont les molécules qui vont réduire la tension interfaciale eau/air, et comprennent les glycolipides, les lipopeptides et les phospholipides.

2.1.2 Les BSs e haut poids moléculaire

Ces molécules sont utilisées dans l'objectif de stabiliser les huiles dispersées dans l'eau, mais sans réduire la tension superficielle de cette émulsion huile/eau. Elles sont très efficaces à faibles concentrations, composées de lipoprotéines (LP) et d'acides gras (AG). Les émulsifiants alimentaires (lécithine de soja (E322), lécithine de tournesol (E471), gomme d'acacia (E414), polysorbates...) sont quelques-uns des exemples de polymères de masse moléculaire élevée.

2.2 Selon la structure chimique

2.2.1 Les glycolipides

Ce sont les BS les mieux étudiés qui contiennent des mono-ou disaccharides (fraction hydrophile), liées à une longue chaîne d'acide aliphatique ou d'acide hydroxy aliphatique (fraction hydrophobe) par une liaison ester ou éther (figure 13). Ils sont dénommés selon les glucides présents dans leurs structures.

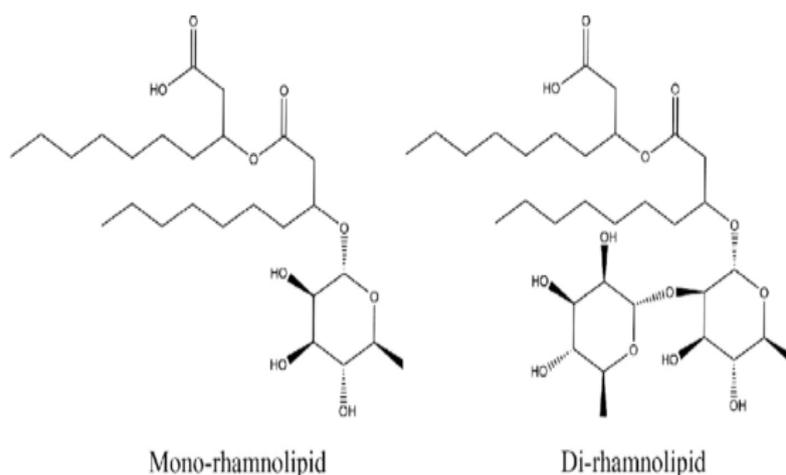


Figure 13. Structures chimiques du mono-rhamnolipide et du di-rhamnolipide [26].

Ce type de BS à la plus grande disponibilité commerciale parmi ceux d'origine microbienne [27]. Beaucoup de bactéries telles que *Pseudomonas* et *Streptococcus* produisent des glycolipides. Parmi ces derniers on distingue :

- Les rhamnose-lipides (ou rhamnolipides),
- Les glucose-lipides ;
- Les tréhalose-lipides ;
- Les penta-saccharide-lipides;
- Les mélanges variés.

Les glycolipides bactériens sont groupés selon deux catégories [28] :

- Les glycosyl-diglycérides : Ce sont des composés de résidus de carbohydrates liés glycosidiquement, au niveau de la position C3 d'un 2-diglycérade, par le carbone 1 du sucre.

- Les dérivés des sucres acylés : les dérivés de sucre de source acylé ne contiennent pas de glycérol, mais possèdent des résidus d'acides gras attachés à un sucre. Par ailleurs, connaissant la nature du sucre glycolipide, on distinguera[29] :

2.2.1.1 Les rhamnolipides

Ce sont les glycolipides les mieux connus extracellulaires amphiphiles qui possèdent d'excellentes propriétés tensioactives et qui contiennent du rhamnose et de l'acide hydroxydécanoïque. Ils ont été retrouvés, pour la première fois, chez *Pseudomonas pyocyanea* cultivée sur glucose[30]. Ces auteurs étaient incapables de déterminer la structure moléculaire des deux composants. Elle a été déterminée par Jarvis et Johnson [31], qui ont mis en évidence une liaison glycosidique sur 3% du glycérol.

Cependant, la liaison précise entre les deux unités de rhamnose n'était pas claire, c'est ainsi qu'ils ont démontrés une liaison 1-2 dans le premier rhamnolipide identifié, appelé aussi R2, qui est constitué de deux molécules de rhamnose et de deux molécules d'acide B-hydroxy décanoïque [32]. Le R2 est le produit unique de *Pseudomonas aeruginosa*(PA) S7B1, cultivée sur un substrat le n-hexadécane ou les n-paraffine (C14-C18) [33].

Par ailleurs, la culture de PA, sur d'autres substrats tels que les n-alcanes, aboutit à la production des rhamnolipides distincts : R1, R3, R4, RA et RB [34].

Ils ont déterminés deux types de rhamnolipides produits par PA isolée à partir de pertes d'usine de lait (lactosérum)[35]. Ces deux BS ont été identifiés comme L-rhamnopyranosyl-L-rhamnopyranosyl-B-hydroxydecanoyl-B-hydroxydecanoate ou Rha-Rha C10-C10 et L-rhamnopyranosyl-L-rhamnopyranosyl-B-hydroxydecanoyl-B-hydroxydecanoate ou Rha-Rha C10-C12.

Les rhamnolipides sont les BSs les mieux caractérisés en termes de production, de voies métaboliques et de régulation génique. Ils présentent les propriétés suivantes :

- Efficace pour chélater et éliminer/laver les métaux lourds, peut être en raison de l'interaction entre le groupe glycosidique polaire et les ions métalliques.
- Efficaces pour réduire la concentration de pétrole dans les sols sableux contaminés.

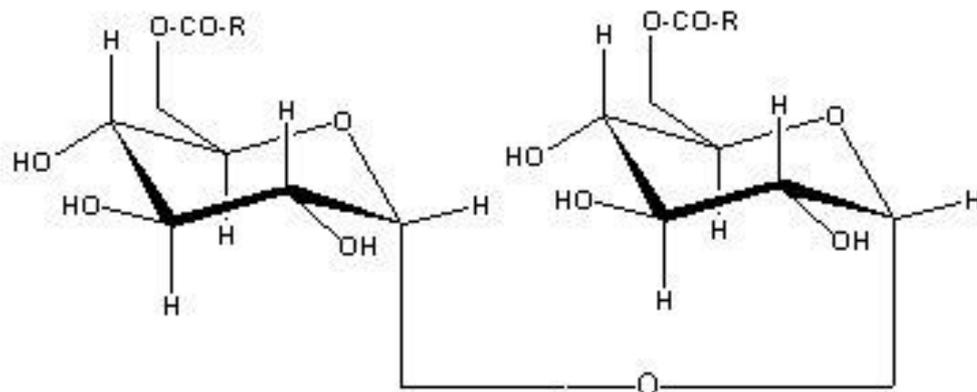
- Combinés à un pool d'enzymes produites par *Penicillium simplicissimum* ont amélioré la biodégradation des effluents à forte teneur en graisse, provenant des usines de transformation de la volaille.
- Favorisent l'absorption et la biodégradation des substrats peu solubles.
- Agissent comme des modulateurs immunitaires et des facteurs de virulence.
- Possèdent une activité antimicrobienne et sont impliqués dans la motilité de surface et dans le développement du biofilm bactérien[36].

2.2.1.2 Les glucoses-lipides

Un autre type de BS est synthétisé par *Serratia rubidaea* : il s'agit du glucose-lipide, obtenu après culture sur milieu à base de peptone et du glycérol.

2.2.1.3 Tréhalolipides

Ce sont des glycolipides composés d'un disaccharide. Les tréhaloses sont communs dans les lipides extracellulaires de certaines espèces microbienne telles que : *Arthrobacter*, *Mycobacterium*, *Brevibacterium*, *Corynebacterium* et *Nocardia*, après leur culture sur des hydrocarbures. Les plus étudiés appartiennent à l'espèce *Rhodococcus erythropolis*[37].



6,6'-diacyltrehalose

R-CO : palmitoyl or mycoloyl moiety

Figure 14. Structure chimique des trehalolipides [38].

2.2.1.4 Les penta-saccharide-lipides

D'après certains auteurs, le pentasaccharide-lipide le plus connu est celui produit par *Nocardia corynebacteroides* SMI, cultivée sur les n-alcanes [39].

2.2.1.5 Les mélanges variés

- **Les glycosyl d'acide gras hydroxylés (les sophoroses-lipides)** : Les SLP sont des glycolipides constitués d'une queue d'AG hydrophobe et d'une tête d'hydrate de carbone hydrophile sophorose. Ils sont produits par diverses espèces de levures non pathogènes telles que *Candida apicola*, *Rhodotorula bogoriensis*, *Wickerhamiella domercqiea*, et *Starmerella bombicola*.
- **Les esters de polyols d'acide gras.**

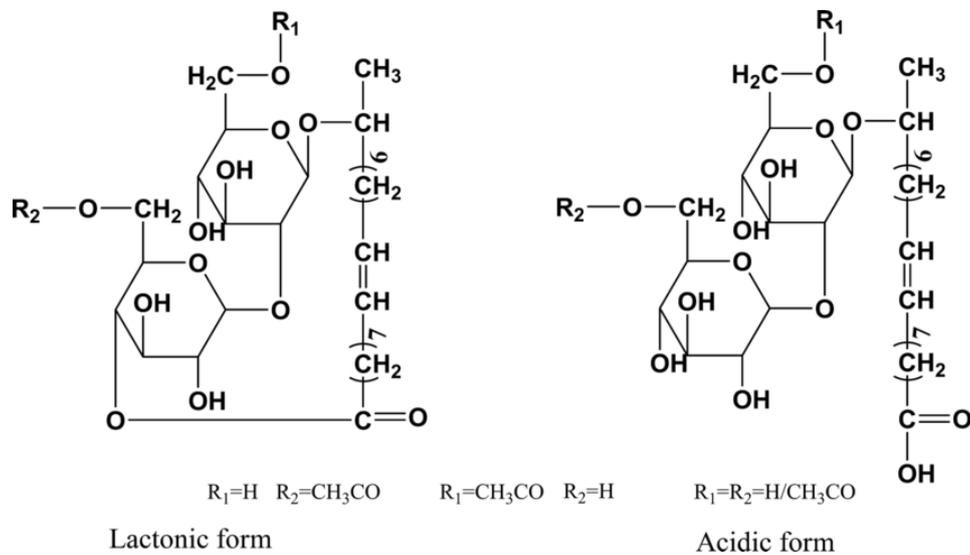


Figure 15. Structure chimique des sophorolipides [40].

Quelques exemples sur les sources microbiennes de quelques glycolipides sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1. Source microbienne des classes majeures des glycolipides [29] [30].

Glycolipides	Source microbienne
Rhamnolipides	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Pseudomonas cepacia</i> <i>Lysinibacillus sphaerica</i>
Tréhalolipides	<i>Rhodococcus erythropolis.</i> <i>Nocardia erythropolis.</i> <i>Mycobacterium sp.</i>
Sophorolipides	<i>Candida bombicola</i> <i>Starmerella bombicola</i> <i>Candida sphaerica</i> <i>Candida magnolia</i> <i>Torulopsis petrophilum</i> <i>Torulopsis apicola</i> <i>Torulopsis bombicola</i>

2.2.2 Les lipopeptides et les lipoprotéines

Les lipopeptides et les lipoprotéines sont une classe de biomolécules connues pour leurs activités bio-tensioactives. Ce sont des lipopeptides cycliques contenant un lipide lié à un polypeptide ou une chaîne d'acides aminés [41].

Les lipopeptides cycliques comme les gramicidines (antibiotique décapeptide) et les polymyxines (antibiotique lipopeptidique), présentent des propriétés tensioactives remarquables [42].

Parmi les BS bactériens de nature lipopeptidique, on distingue :

- La surfactine.
- La lichenysine.
- Les lipoamino-acides (l'ornithine).
- Les antibiotiques.

Tableau 2. Source microbienne des classes majeures des lipopeptides [22].

Lipopeptides	Source microbienne
Viscosine	<i>Pseudomonas fluorescens.</i>
Surfactine	<i>Bacillus subtilis.</i> <i>Kocuria marina.</i>
Subtilisme	<i>Bacillus subtilis.</i>
Lichenysine	<i>Bacillus licheniformis.</i>

2.2.3 Les acides gras (AG)

Ce sont des chaînes hydrocarbonées composées d'acides gras saturés et d'acides gras complexes avec des groupes hydroxylés et des ramifications alkyles. Les AG produits à partir d'alcane sont également considérés comme des tensioactifs, ils ont un groupe hydroxyle et une branche alkyle.

Nous notons comme exemple l'acide corynomycolique qui est un acide complexe avec une activité tensioactive très puissante. L'équilibre hydrophile et lipophile des acides gras est clairement lié à la longueur de la chaîne hydrocarbonée. La source microbienne de ces acides gras est *Corynebacterium lepus* [43].

2.2.4 Les phospholipides (PL)

Les PL sont des lipides amphiphiles constituées d'une tête polaire et deux queues hydrophiles. La plupart des phospholipides sont des phosphoglycérides, dont la tête s'organise autour d'un résidu glycérol-3-phosphate estérifié par une molécule polaire, et les deux queues sont les chaînes aliphatiques de deux AG[44].

Il y a peu d'exemples de production extracellulaire. Divers phospholipides sont isolés à partir de culture de cellules libres de thiobacillus thiooxidans. Ces phospholipides se lient à l'élément soufre qui est nécessaire à la croissance cellulaire [27]. C'est une composante commune à de nombreux microorganismes.

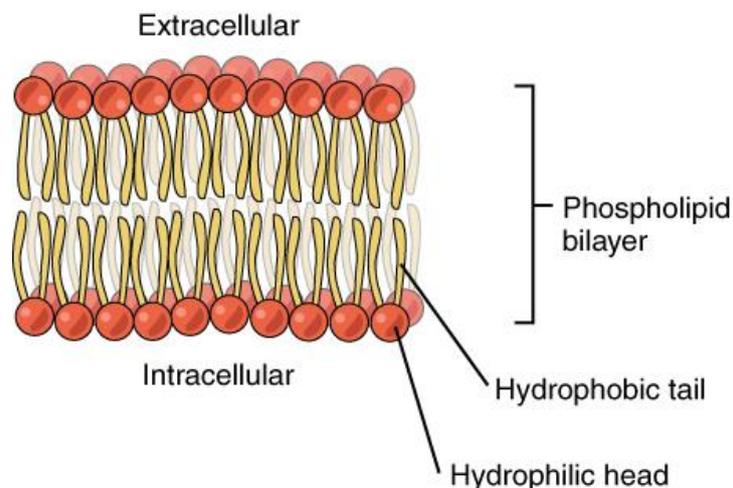


Figure 16. Les deux couches adjacentes de PL de la membrane cellulaire [45].

2.2.5 Les lipides neutres

Ce sont les BSs qui possèdent la masse molaire la plus élevée [28].

2.2.6 Les biosurfactants polymériques

Ce sont généralement des polymères d'hétéro-saccharides contenant des protéines. Les sous-classes les plus connues des BSs polymériques sont : Emulsane, Alasane, Liposane, Biodispersane, Glycolipo-protéine.

2.2.7 Les biosurfactants particuliers

Les BSs particuliers divisent les vésicules membranaires extracellulaires pour former une microémulsion qui exerce une influence sur l'absorption des alcanes dans les cellules microbiennes [46].

Tableau 3. Sources microbiennes des phospholipides et des biosurfactants polymériques [47].

Biosurfactants	Source microbienne
Phospholipides	<i>Pseudomonas putida</i> <i>Thiobacillus thiooxidans</i>
Les biosurfactants polymériques : Liposane Emulsane Biodispersane Alasane	<i>Candida lipolytica</i> <i>Acinetobacter calcoeticus</i>



Figure 17. Classification des biosurfactants [47].

3. Les biosurfactants et les surfactants synthétiques

Les principaux avantages des BSs par rapport aux tensioactifs synthétiques sont : la biodégradabilité, la faible toxicité, la compatibilité [48][49][50]. Ils présentent également les propriétés suivantes : la digestibilité, leur efficacité dans une large gamme de températures et de pH, l'abondance de leur sources, leur adaptabilité et leur activité antimicrobienne[51][48][50].

Pour les produits destinés à la consommation ou à l'utilisation humaine directe (par exemple, les aliments, produits de soin de la peau, produits pharmaceutiques), les caractéristiques de digestibilité et de faible toxicité sont d'une importance cruciale, conférant alors aux BSs un

avantage clé par rapport à leurs homologues synthétiques. L'utilisation de BSs pour remplacer les surfactants synthétiques dans les aliments a déjà été démontrée, utilisant souvent leurs pouvoir d'émulsification [51][52][48][50].

La plupart des tensioactifs synthétiques ont des effets nocifs sur le corps humain, et leur utilisation dans les produits destinés à la consommation humaine est limitée par la réglementation. La faible toxicité des substituts de BSs réduit ces limitations et sont généralement considérés comme sûrs pour les aliments. Les BSs offrent également des avantages lors de la production de produits tels que les aliments et les produits pharmaceutiques, en raison de leurs propriétés antimicrobiennes et de leur capacité à perturber la formation de biofilms, empêchant ainsi l'établissement de microbes présentant des risques potentiels pour la santé dans les équipements de fabrication et de traitement [53].

La majorité des matières tensioactives se retrouvent dans l'environnement aquatique, que ce soit à partir de l'utilisation et de l'élimination des produits, des procédés industriels ou d'événements imprévus (figure 18). Cette contamination peut être directe ou indirecte (c'est-à-dire consécutive au traitement des eaux usées). La biodégradabilité des BSs est donc très avantageuse puisque, même lorsqu'ils sont rejetés dans l'environnement, ceux-ci se décomposent au lieu de persister et de s'accumuler potentiellement à des niveaux toxiques comme cela peut être le cas avec les surfactants synthétiques.

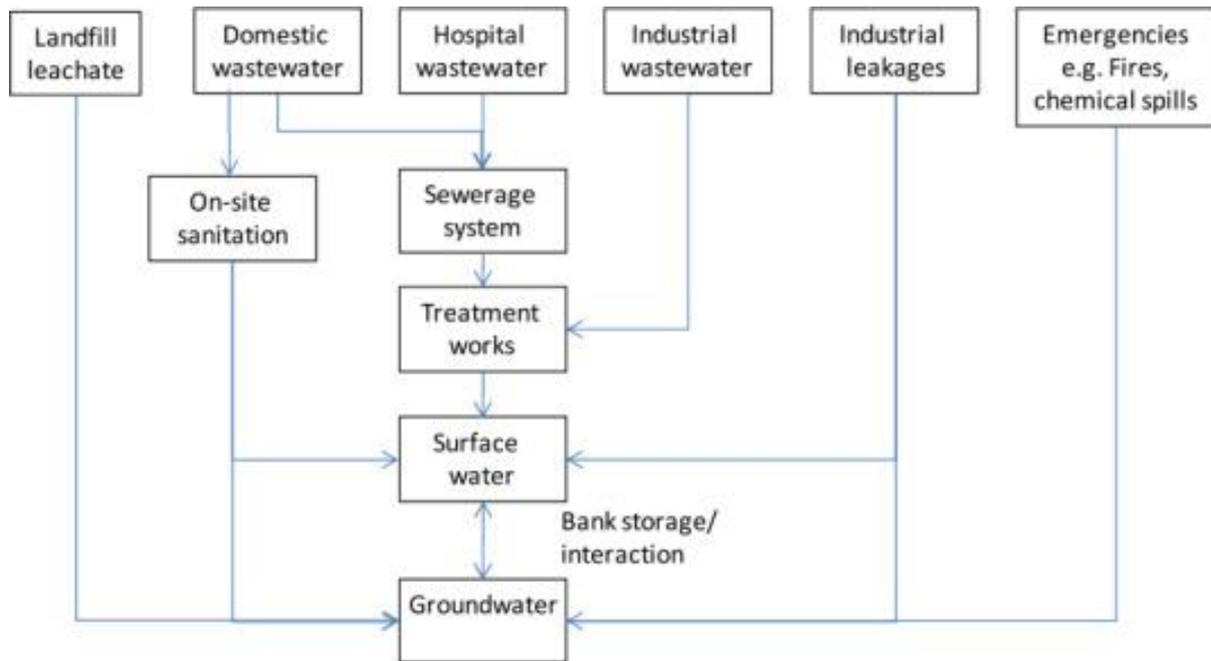


Figure 18. Voies de contamination pour atteindre les eaux souterraines en milieu urbain[54].

Les BSs sont donc bien adaptés pour des applications telles que les produits cosmétiques et détergents[55][56], par exemple, lorsque des quantités de produit finissent dans les égouts. Leur faible toxicité pour la flore et la faune signifie que les BSs rejetés dans l'environnement sont moins dangereux que les surfactants synthétiques[57][58][59].

En outre, il a également été démontré que les BSs ont des implications positives pour le traitement de l'eau. En effet, il a été démontré que l'application d'un BSs lipopeptidique dans le traitement de l'eau améliorerait l'élimination des sulfates[60].

Les BSs offrent également des avantages en ce qui concerne l'adaptation de leur production et de leurs applications. La composition et la structure des BSs produits par les micro-organismes peuvent être modifiées en changeant les conditions environnementales de l'organisme[61]. Les propriétés des BSs produits par le micro-organisme peuvent donc être adaptées à une application particulière en ajustant l'environnement direct du micro-organisme. Cela a été exploré pour une utilisation dans l'industrie pharmaceutique au cours des essais cliniques, montrant que les lactobacilles probiotiques constituaient un traitement possible de l'infection bactérienne, offrant une alternative à l'antibiothérapie traditionnelle[62].

Le fait qu'il existe certains BSs qui conservent leurs propriétés tensioactives même à des pH et des températures relativement extrêmes permet leur utilisation dans des applications où la majorité des tensioactifs synthétiques seraient mal adaptés.

4. Propriétés des biosurfactants

Les rôles et applications des agents tensioactifs sont illustrés dans la figure 19. Les BSs ont une physiologie microbienne à application industrielle.

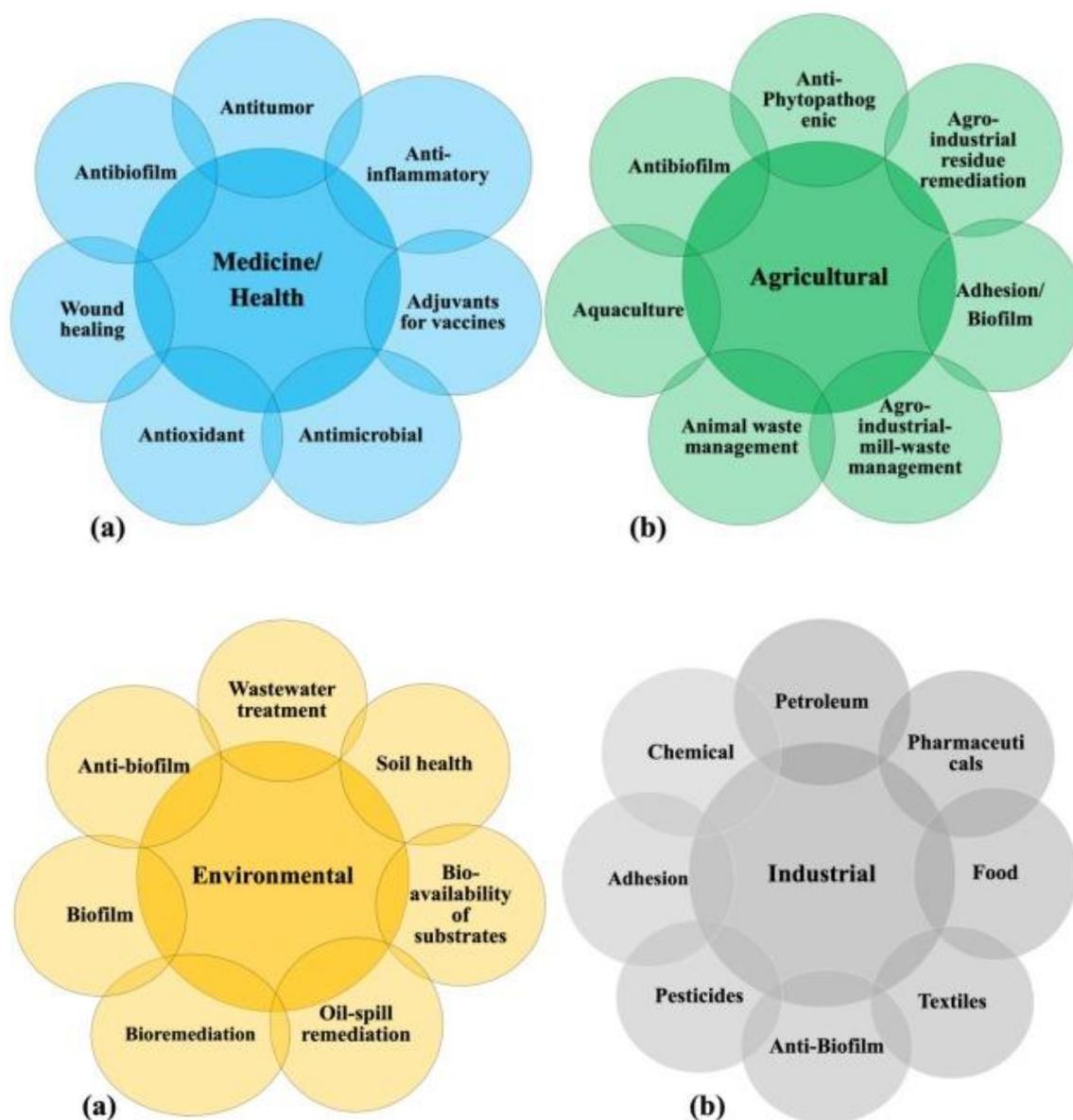


Figure 19. Rôles et applications des biosurfactants [24].

Les propriétés physico-chimiques des BS sont :

- Une réduction de la tension superficielle ;
- Pouvoir moussant ;
- Pouvoir émulsifiant ;
- Stabilisants ;
- Concentration micellaire critique (CMC) faible ; (voir figure 20)
- Solubilisant et détergents.

Toutes ces propriétés sont très importantes dans l'évaluation des performances et la sélection des microorganismes ayant le potentiel de produire ces agents. Malgré la diversité de la composition chimique et des propriétés, un certain nombre de caractéristiques sont communes à la majorité des BS.

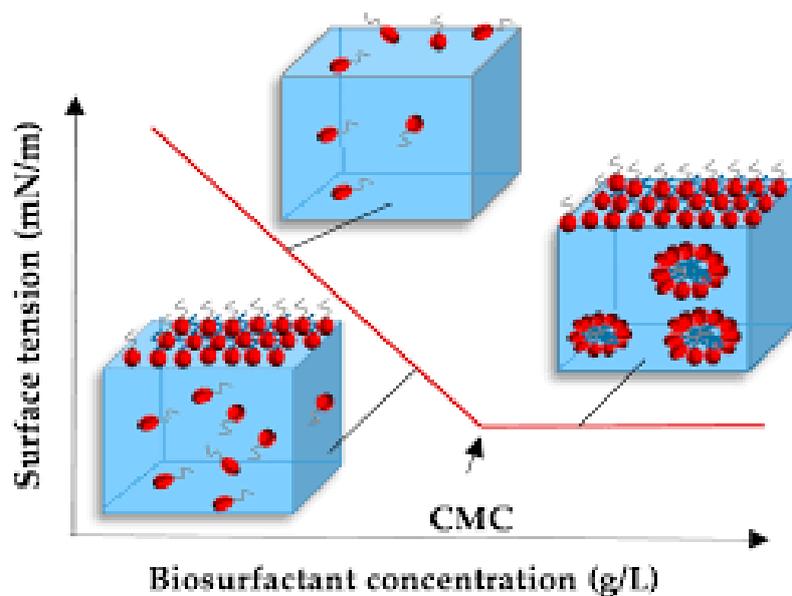


Figure 20. Illustration des régions dans lesquelles se produit la formation des micelles (concentration micellaire critique CMC) [69].

Comparés aux tensioactifs conventionnels d'origine chimique :

- Les BS réduisent la tension superficielle à une valeur plus faible, démontrant une plus grande efficacité et efficacité par rapport aux tensioactifs conventionnels. La CMC des BS (paramètre d'efficacité), varie de 1 à 2000 mg/L, alors que la tension interfaciale (huile/eau) et la tension superficielle sont d'environ 1 et 30 mN/m, respectivement [22].

- Tolérance à la température, au pH et à la force ionique : de nombreux BSs peuvent être utilisés dans des conditions extrêmes. Par exemple, le lipopeptide de *Bacillus licheniformis* JF-2 est stable à des températures autour de 75°C jusqu'à 140 heures et à un pH allant de 5 à 12. Les BSs tolèrent également les concentrations de sel jusqu'à 10 %, alors que 2 % de NaCl sont suffisants pour inactiver les tensioactifs conventionnels[63].
- Biodégradabilité : les BSs sont facilement dégradés par les bactéries et d'autres micro-organismes dans l'eau ou le sol, ce qui les rend intéressants pour des applications tels que la biorestauration et le traitement des déchets[64].
- Faible toxicité : les BSs ont reçu une plus grande attention à cause de l'inquiétude grandissante de la population vis-à-vis des effets allergiques induits par les tensioactifs chimiques. De plus, le faible degré de toxicité de ces composés permet leur usage en industrie agroalimentaire, cosmétique et pharmaceutique[46].
- Disponibilité : les BSs peuvent être produits à partir de matières premières accessibles mais aussi à partir de déchets industriels[63].
- Spécificité : En tant que molécules organiques complexes avec des fonctions spécifiques, elles possèdent des applications pour la détoxification de certains polluants[65].
- Biocompatibilité et digestibilité : ces propriétés autorisent leur usage dans les produits alimentaires, cosmétiques et pharmaceutiques [66].
- L'équilibre hydrophile lipophile (EHL) est la relation entre la portion hydrophile et la portion hydrophobe d'une molécule de surfactant, appelé aussi BHL. Elle peut servir d'indicateur de l'efficacité de la formation de micelles, de la solubilisation et l'émulsification des hydrocarbures, mais aussi d'indicateur de compatibilité entre le surfactant et les membranes cellulaires[67].

$$\text{Balance Hydrophile – Lipophile} = \frac{\text{Masse de la fraction hydrophile de la molécule}}{\text{Masse totale de la molécule}}$$

Malgré les nombreux avantages cités, certains points défavorables ne sont pas à négliger. Ces derniers sont essentiellement liés à leur production [43] :

- La production à grande échelle de **BSs** est coûteuse. Cependant, ce problème peut être surmonté grâce à la combinaison de substrats ;
- Les espèces super productrices sont rares. D'autre part, les espèces connues ne sont pas capables de produire des rendements élevés en tensioactifs ;
- La régulation de la synthèse des **BSs** n'est pas entièrement maîtrisée, car ces biomolécules peuvent être produites sous forme de métabolites secondaires ou en association avec la croissance microbienne ;
- L'augmentation de la productivité est souvent entravée par la formation de mousse, ce qui nécessite l'utilisation d'un milieu dilué.

5. Production des biosurfactants

5.1 Introduction

Les tensioactifs synthétiques sont généralement très toxiques et peu dégradables par les microorganismes. Pour pallier à ces problèmes, la production des tensioactifs microbiens (BSs) a été étudiée.

Cependant la demande d'usage des BSs tend à croître car ils offrent plusieurs avantages tels que la compatibilité environnementale, la faible toxicité, la biodégradabilité, le maintien de l'activité dans des conditions extrêmes de température, de salinité et la valeur de pH, mais surtout une forte activité émulsifiante.

En revanche, il existe des limites dans la production des BSs tels que les coûts très élevés, les difficultés de récupération des produits purs. La reproductibilité du procédé et la difficulté d'obtenir les mêmes propriétés à chaque fois est très limitant car la production dépend principalement de la biotechnologie qui relève des exigences particulières. Ceci entrave la production à grande échelle et au niveau industriel, permettant à leurs homologues synthétiques d'avoir un avantage concurrentiel.

5.2 Microorganismes producteurs

Les biosurfactants sont généralement produit par des microorganismes (des levures, des champignons ou des bactéries). Leur croissance se fait en milieu aqueux par une voie aérobie[68], composé d'une ou de plusieurs sources de carbone (hydrates de carbone, huiles, hydrocarbures) [27][69].

Afin d'atteindre un bon taux de production en BSs, il faudra faire le meilleur choix en termes de source de carbone et de milieux de culture. Communément, les bactéries les plus employées pour produire les BSs sont prélevées des sols contaminés par des molécules hydrophobes (hydrocarbures aromatiques polycycliques HAP) et sont isolées de ce milieu de croissance naturel puis cultivées au laboratoire [70].

Dans la plupart des cas, leur production est un mélange de plusieurs molécules avec différentes structures moléculaires et activité de surface. Tel que les PA qui produisent des **BSs** composés d'un mélange de quatre types Rhamnolipides[71].

Si les microorganismes producteurs s'élargissent sur des substrats insolubles dans un milieu aqueux on obtient un rendement très important en BSs, car le rôle physiologique des tensioactifs microbiens est la réduction de la tension superficielle et interfaciale et donc rendre les substrats insolubles plus accessibles aux microorganismes (pour que le microorganisme puisse l'utiliser dans un milieu aqueux).

Dans un premier temps, il y'a réduction de la tension superficielle entre les deux systèmes immiscibles, ce qui incite le microorganisme à produire des métabolites secondaires parmi eux les BSs, dans le but de rendre ces substrats accessibles au microorganisme et par conséquent le taux des BSs synthétisés dans le milieu devient important [72].

Les premiers BSs synthétisés étaient les Rhamnolipides produit par les PA et les lipopeptides (surfactines) produits par les *Bacillus subtilis*.

5.2.1 Les principaux microorganismes producteurs

De nombreux microorganismes notamment connu pour les bactéries sont connus pour la production des BSs dont la structure et la composition chimique peuvent varier, afin de s'adapter et de croître sur une variété de substrats.

5.2.1.1 Genre *Rhodococcus*

Tableau 4. Propriétés microbiologiques du genre *Rhodococcus* [70], [73], [74].

Taxonomie-systématique du genre	Propriétés bactériologiques.
<p>Selon le “Bergey’s manuel of determinative bacteriology”, 9^{ème} édition.</p> <p>-phylum : Actinobacteria. -classe : Actinobacteria. -ordre : Actinomycetales. -s/ordre : corynebacterineae. -famille : Nocardiaceae. -genre : Rhodococcus.</p> <p>Espèce types : R.rhodochrous.</p>	<p>-bactéries Gram positif. -aérobies stricts. -non sporulées. -immobiles. -partiellement acido-alcoolique résistantes. -métabolisme oxydatif. -catalase positif. -hétérotrophe. -mésophile.</p> <p>-utilisent un large panel de composés organiques simples ou complexes comme une source de génération du carbone.</p> <p>-l’espèce <i>R.rhodochrous</i> : Douée d’une activité qui peut dégrader un nombre important de sucres et la production des acides organiques. Utilisée dans l’industrie afin de produire des vitamines et des agents antimicrobiens.</p> <p>-l’espèce <i>R.erythropolis</i> : Utilise les composés organiques comme source de carbone, mais aussi considérée comme une espèce productrice deBSs.</p>

5.2.1.2 Genre *Pseudomonas*

Tableau 5. Propriétés microbiologiques du genre *Pseudomonas*[70][75].

Taxonomie-systématique du genre	Propriétés bactériologiques.
<p>-phylum: Proteobacteria. -classe: Gammaproteobacteria. -ordre: Pseudomonadales. -famille: Pseudomonadaceae. -genre: Pseudomonas.</p> <p>Espèce type: P.aeuruginosa.</p>	<p>-bacilles Gram négatif. -aérobie stricts. -non sporulés. -mobiles (présence d'une ou plusieurs flagelles apolaires ou latéraux). -chimio-organotrophe. -catalase positif. -oxydase positif (peuvent varier d'une espèce à une autre).</p> <p><i>-l'espèce Pseudomonas aeuruginosa :</i> Capable d'oxyder plusieurs composés organiques notamment les alcanes C6 à C12.</p>

5.2.1.3 Genre *Serratia*

Tableau 6. Propriétés microbiologiques du genre *Serratia*[70][75].

Taxonomie-systématique du genre	Propriétés bactériologiques.
<p>-phylum : Proteobacteria. -classe : Gammaproteobacteria. -ordre : Enterobacteriales. -famille : Enterobacteriaceae. -genre : Serratia.</p> <p>Espèce type : S.marcescens.</p>	<p>-bactéries Gram négatif. -anaérobies facultatifs. - mobiles (grâce à la présence des flagelles).</p>

5.2.1.4 Genre *Micrococcus*

Tableau 7. Propriétés microbiologiques du genre *Micrococcus*[70][75].

Taxonomie-systématique du genre	Propriétés microbiologiques
<p>-ordre : Actinomycetales.</p> <p>-S/ordre : Micrococcineae.</p> <p>-famille : Micrococcaceae.</p> <p>-genre : Micrococcus.</p> <p>Espèce type : M.luteus.</p>	<p>-coccié Gram positif.</p> <p>-immobiles.</p> <p>-aérobie stricte.</p> <p>-chimioorganotrophe.</p> <p>-catalase positif.</p> <p>-oxydase positif (variable).</p>

5.3 Facteurs régulateurs de la production

La production des BSs par de nombreuses souches bactériennes n'est pas bien maîtrisée en raison de l'existence de nombreux obstacles et des difficultés à savoir :

- L'identification des souches bactériennes productrices, la plupart des microorganismes bactériens sont inadéquats pour leurs utilisations dans l'industrie agroalimentaire et industrie pharmaceutique à cause de leur pouvoir pathogène, ce qui augmentera le risque d'une toxicité.
- La surveillance de chaque paramètre (le pH, la température, la concentration du milieu en ions métalliques, l'agitation et l'oxygénation du milieu de culture), séparément l'un de l'autre devient fastidieuse, longue et coûteuse.

Cependant les souches bactériennes de genre *PA* et *B.subtilis* restent les grands microorganismes producteurs de BSs et les mieux maîtrisés [73].

C.bambicola et *C.lipolytica* sont parmi les microorganismes levuriformes les plus utilisés pour la biosynthèse des BSs. Leur utilisation comme sur gras, n'offre pas le risque d'une toxicité ou d'une pathogénicité, d'où l'avantage d'utiliser ces microorganismes producteurs dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique [74].

La biosynthèse des tensioactifs microbiens peut être spontanée ou induite par différents paramètres, comme la présence d'un agent lipophile (source de carbone), variation du pH, température du milieu, croissance cellulaire dans des conditions de stress (concentration limitée en azote). Tous ces paramètres cités ont été étudiés d'une manière approfondie et ce sont avérés les plus critiques pour une biosynthèse optimale et sûre[74].

5.3.1 Conditions du milieu

5.3.1.1 Source de carbone

La source de carbone joue un rôle important dans la croissance et la production des BSs par les microorganismes et varie d'une espèce à une autre [74]. Différentes concentrations en source de carbone sont utilisées par les espèces bactériennes pour la synthèse des BSs (tableau 8).

Tableau 8. Source de carbone de quelques espèces bactériennes[76][77, 78][79].

Source de carbone.	Espèce bactérienne.	Concentration (g/l).	Rendement des Sophorolipides(g/l).
Glucose ou huile de soja.	<i>T.bambicola.</i>	/	-faible.
Glucose et huile de soja.			-augmenté à 70g/l.
Glucose et huile de soja.	<i>C.bombicola.</i>	40 et 80% respectivement.	Rendement est maximal (120g/l).
Glucose et huile de canola.	<i>C.lipolytica.</i>	10% pour chaque source.	Rendement important (8g/l).

Selon la littérature, une production de Rhamnolipides par les PA est importante après utilisation de sources de carbone solubles comme le glycérol, le glucose ou le mannitol (tableau 9). En revanche le rendement est moins important avec des substrats insolubles dans l'eau (huiles d'olive et n-alcanes) [80].

Lorsque certaines souches du genre *Pseudomonas sp* utilisent les huiles végétales comme source de carbone unique, le rendement des Rhamnolipides produit est très important[81]. PA19SJ, produit un taux important en Rhamnolipides sur des substrats hydrophobes composés de phénanthrène et naphthalène [82].

Dans le but d'optimiser le rendement des BSs produits, il est possible d'ajouter d'autres sources de carbone (hexadécane) à un milieu de base contenant déjà du D-glucose [22].

Tableau 9. Taux des Rhamnolipides synthétisés par PA selon la source carbonique utilisée[80][81][82].

Souche productrice	Type de biosurfactant produit/rendement	Sources carboniques utilisées
<i>Pseudomonas aeruginosa.</i>	Rhamnolipides. (un taux important)	Source de carbone hydrosoluble : -glycérol. -glucose. -mannitol.
<i>Pseudomonas aeruginosa.</i>	Rhamnolipides (rendement très important)	Une seule source de carbone : huiles végétales.
<i>Pseudomonas aeruginosa 19SJ.</i>	Rhamnolipides. (un rendement important)	Source carbonique composé de substrats hydrophobes : -naphthalène. -phénanthrène.

5.3.1.2 Source d'azote

Des études ont montré que la biosynthèse des BSs a lieu lorsque le milieu de culture est en excès de carbone et que l'azote se trouve en quantité très minime (l'azote est un facteur de stress). Donc pour avoir une production optimale, il faut avoir un rapport (carbone/azote) élevé.

Selon les résultats des recherches effectuées [83] ; pour des rapports de C/N variant de 16/1 à 18/1, la biosynthèse des BSs a été plafonnée au maximum car la croissance bactérienne est limitée, en favorisant le métabolisme cellulaire vers la production des métabolites microbiens(BSs). En revanche pour des rapports de C/N inférieurs à 11/1, cette dernière n'a pas eu lieu. Les scientifiques ont rapporté l'hypothèse que le milieu de culture est composé d'un excès d'azote qui va mener vers la multiplication cellulaire et donc la synthèse du matériel cellulaire en limitant la production des BSs.

Un autre point a été démontré; l'azote peut être apporté sous différentes formes selon la bactérie productrice[34], ou encore la production des SL par *Candida apicola* augmente avec une concentration initiale en ammonium[70]. Une autre expérience réalisée avec la souche de **PA** suivant les mêmes conditions de culture que la précédente, démontre un résultat identique dans la production des Rhamnolipides [70].

5.3.1.3 Influence des sels minéraux et les ions

La limitation de la concentration des ions minéraux peut avoir un effet sur la production du point de vue qualitatif et quantitatif [70].

Une concentration élevée en calcium, sodium et ions magnésium, augmente la production des Rhamnolipides [84][85].

L'ajout du fer et du magnésium dans le milieu de culture, stimule la production chez *B.subtilis*[86], mais aussi chez *Rhodococcus sp.*[87].

Une meilleure production des Tréhalolipides est observée, si l'apport en ions métalliques, phosphate et chlorure de sulfate est limité [88].

Tableau 10. Le taux des BSs synthétisé selon la concentration des apports en sels minéraux et les ions (calcium, sodium, magnésium, phosphate, fer et les ions métalliques)[86][84][85][87][88].

Les apports en sels minéraux et les ions	Production des biosurfactants
Concentration élevée en : - calcium. - sodium. -ions de magnésium.	Production des Rhamnolipides est augmentée.
Concentration limitée en : - ions métalliques. - phosphates. - chlorure de sulfate.	Production des Tréhalolipides est augmentée.
Ajout de : -fer. -ions de magnésium.	Stimulation de la production chez : <i>Bacillus subtilis.</i> <i>Rhodococcus sp.</i>

5.3.2 Conditions de croissance (conditions de culture)

De nombreux paramètres entrent dans la biosynthèse des BSs, tels que le pH du milieu de culture, la température ainsi que la vitesse d'agitation (oxygénation) [89][90].

5.3.2.1 Le pH

Ce paramètre influence la stabilité et la solubilité des métabolites [91]. Son action varie d'un BS à un autre.

Les souches de genre **PA** où le pH du milieu situé entre 6,0 et 6,5, à des valeurs supérieures ou inférieures, la biosynthèse des Rhamnolipides est diminuée. De la même façon, sa structure s'organise de façon différente en fonction du pH.

Par exemple : au pH supérieur à 5,5, leur structure est lamellaire. A un pH inférieur elles prennent une structure vésiculaire [22][92][93].

Les espèces du genre *Candida* produisent des rendements de BSs maximums dans une large gamme de pH [94], voir tableau 11.

Tableau 11. Les différentes valeurs de pH selon la souche bactérienne du genre *Candida sp* [94].

La souche du genre <i>Candida sp.</i>	La valeur de PH optimal.
<i>Candida glabrata</i> .UCP1002	pH=5,7.
<i>Candida sp.</i> SY16	pH=7,8.
<i>Candida lipolytica</i> .	pH=5,0.
<i>Candida batistea</i> .	pH=6,0.

Le potentiel d'hydrogène est un facteur relatif à la production, qui veut dire une valeur supérieure ou inférieure à celle de la valeur optimale influence négativement la production.

5.3.2.2 La température

Différents processus microbiens sont affectés par la variation de la température. L'activité d'émulsification, la tension superficielle et la tension interfaciale des BSs produits par les souches thermophiles du genre *Bacillus sp.*, restent constantes tout le long de la plage de la température supérieure à 40°C. Même après une stérilisation à l'autoclave à 120°C pendant 15 minutes[95].

Au contraire chez les espèces *Arthrobacter paraffineuse*[87]et *PA*[68], l'augmentation de la température provoque une altération de la composition de ces métabolites bactériens.

La température idéale pour la production des BSs par des différents champignons est de 30°C, comme elle est observée chez les différentes souches du genre *Candida* ; tels que *Candida sp SY16*, *Candida bombicola*, *Candida batistae*. Sauf pour *Candida lipolytica* dont la température idéale pour la biosynthèse est de 27°C [94].

5.3.2.3 Temps d'incubation

Les microorganismes produisent des BSs à des intervalles de temps différents d'une espèce à une autre. Une production maximale de BSs par *Aspergillus ustusa* a lieu après cinq jours d'incubation. Alors que la période d'incubation chez les *Candida bombicola* est de 11 jours [94].

5.3.2.4 La vitesse d'agitation (oxygénation)

L'agitation du milieu de culture assure une oxygénation, ce qui va influencer la production des BSs et l'activité cellulaire[96].

L'action de ce paramètre sur les levures diffère de celui des souches bactériennes. Une augmentation de la vitesse d'agitation entraîne une augmentation de la production des biomolécules à partir de levures. Cependant, un effet inverse est observé avec les souches bactériennes, dû à l'augmentation de la vitesse de cisaillement.

5.4 Matières premières utilisées dans la biosynthèse

Au cours de la dernière décennie, un certain nombre de déchets industriels et agro-alimentaires ont été utilisés comme substrats pour la production des BSs. Parmi ceux-ci figurent les résidus alimentaires et industriels tels que (tourteaux, graisses animales, graisses végétales, lactosérum, mélasse).

L'utilisation des déchets industriels et agroalimentaires pour la biosynthèse des BSs est réalisée dans le but d'économiser tout le processus de la production, mais aussi pour établir un environnement durable.

Cependant, cette utilisation ne se limite pas uniquement à la diminution du coût de production. Elle dépend également de la disponibilité, la stabilité, ainsi que de la variabilité des matières premières utilisées qui sont aussi des points critiques à prendre en compte car ils jouent un rôle essentiel dans la sélection finale et la formulation de toutes les matières premières qui seront utilisées dans la biosynthèse.

La sélection des déchets industriels et agroalimentaires comme matières premières doit assurer un bon équilibre en nutriments pour une bonne croissance microbienne et donc la synthèse des

métabolites bactériens. Ces déchets industriels ont une forte concentration en glucides et en lipides, ce qui convient parfaitement à une biosynthèse optimale [97].

5.4.1 Production des biosurfactants utilisant des déchets agro-alimentaires et leurs sous-produits

Cette approche qui consiste à utiliser les déchets agro-industriels comme des substrats est non seulement utile pour augmenter la rentabilité du processus, mais aussi pour une gestion efficace des déchets qui peuvent être nuisibles pour l'écosystème.

L'usage des déchets agro-industriels (déchets de fruit et des légumes, déchets riche en amidon) comme substrat pour la synthèse des BSs apportent plusieurs avantages :

- Rentabilité accrue ;
- Production des substrats à une grande échelle ;
- Une dispensation accrue des substrats a une large variabilité et des produits respectueux pour l'environnement qui sont non toxiques pour les microorganismes utilisateurs.

5.4.2 Production des biosurfactants à partir des déchets de fruits et des légumes

De nombreux déchets comme les pelures de pomme, bananes, oranges et carottes, ont le potentiel être utilisés comme des substrats pour la production des BSs.

Des études réalisées sur *PA* ont montré une réduction de la tension superficielle à 29,5 Mn/m, lorsque cette dernière produit des Rhamnolipides dans un milieu nourri de jus de pomme de cajou [98].

La peau de banane a été utilisée comme source de carbone pour produire les lipopeptides par *Halobacteriaceae archaeon*[99], voir tableau 12.

5.4.3 Production des biosurfactants à partir des déchets riches en amidon

L'extraction de l'amidon du riz, du blé et de la pomme de terre, génère une grande quantité d'eau usée riche en amidon qui peut être utilisé comme matière première pour la synthèse des tensioactifs microbiens. La pomme de terre a été utilisée comme une source unique de carbone pour la biosynthèse de la surfactine par *B.subtilis*[100].

Tableau 12. Usage des déchets agroalimentaires par des différentes espèces bactériennes pour la synthèse des BSs[32][33][34].

Source de carbone utilisée.	Espèce bactérienne productrice.	Type de biosurfactant produit.
Jus de pomme de cajou.	<i>Pseudomonas aeuruginosa.</i>	Rhamnolipides.
Peau de banane.	<i>Halobacteriaceae archacan.</i>	Lipopeptides.
Pomme de terre.	<i>Bacillus subtilis.</i>	Surfactine.

5.4.4 Production des biosurfactants à partir des déchets industriels

Le traitement et la production d'huile à grande échelle génèrent une grande quantité de déchets et leur élimination devient préoccupante. Par conséquent, leur utilisation comme substrats pour la biosynthèse des BSs attirent l'attention des chercheurs.

Par ailleurs, l'espèce *Candidaa* été largement utilisée pour produire des BSs à l'aide de résidus pétroliers générés par les industries de transformation du pétrole[100].

5.4.5 Production des biosurfactants utilisant des déchets huileux et à base de glycérol et d'autre substrats

5.4.5.1 Effluents de moulin à huile d'olive

Les eaux de rejets de l'industrie oléicole font partie des effluents les plus nocifs, ils sont très toxiques pour l'écosystème, ce qui présente un défi en terme d'élimination de l'environnement à case des composés polyphénoliques. La présence d'huiles résiduelles et des polysaccharides dans leurs composition font des OOME une source de carbone intéressent pour la production des BSs sous forme de Rhamnolipides ou de Surfactine [101].

PA utilise avec succès l'OOME pour la biosynthèse des Rhamnolipides.

5.4.5.2 Les graisses animales

Matière composée des lipides, obtenue industriellement par la transformation des matières d'origine animale comme le lait et les dérivés du beurre.

Utilisée comme matière première chez la levure de *C.bambicola* pour la synthèse des SL[102].

5.4.5.3 Les huiles de friture

Matière grasse comestible, dont la composition majoritaire est lipidique (TG, lécithine et vitamineE), avec une teneur importante en AG saturés et insaturés. Sont considérées comme d'excellents substrats pour la synthèse des BSs.

PAutilise l'huile de maïs, huile de soja et huile de canola comme substrat pour biosynthèse des Rhamnolipides (jusqu'à 8,50g/l)[103].

5.4.5.4 La mélasse

Ce sont des sous-produits liquides épais obtenus par le raffinage du sucre extrait de la betterave sucrière, de la canne à sucre et de la pomme de terre. Les teneurs importantes en inositol, biotine, thiamine et acide pantothénique confèrent à la mélasse sa consistance épaisse et sa coloration brune [94].

Utilisée comme matière première pour la biosynthèse des BSs grâce à leurs teneurs importantes en sucre facilement utilisées par les bactéries. Pour un milieu de culture additionné de mélasse comme une source de carbone ; *B.subtilis* produit de la surfactine [104].

5.4.5.5 Les tourteaux

Produits à partir du traitement des graines oléagineuses par le raffinage d'huiles comestibles à base de graines[105].

L'utilisation des tourteaux comme substrats par *A.calcoaceticus* pour la biosynthèse des polysaccharides extracellulaire (Emulsan et Biodispersan)[106].

5.4.5.6 Le lactosérum

Communément appelé « le petit lait », c'est un liquide extrait du lait de vache ou le lait de chèvre lors de la fabrication du fromage. Sa composition est riche en eau, sels minéraux, vitamines, protéines ainsi que le lactose. Il favorise la multiplication bactérienne et la biosynthèse des métabolites bactériens

Tableau 13. Les matières premières utilisées par des différentes espèces bactériennes pour la biosynthèse des BSs[101][102][103][106].

Source de carbone	Espèce bactérienne	Type des biosurfactants
OOME.	<i>P.aeuruginosa</i> .	Rhamnolipides.
Graisse animale.	<i>C.bombicola</i> .	Sophorolipides.
-Huile de maïs. -Huile de soja. -Huile de canola.	<i>P.aeuruginosa</i> .	Rhamnolipides.
La mélasse.	<i>B.subtilis</i> .	Surfactine.
Les torteaux.	<i>A.calcoaceticus</i> .	-Emulsan. -Biodispersan.

5.5 Voies métaboliques impliquées dans la biosynthèse des précurseurs des biosurfactants

La biosynthèse des BSs implique des voies métaboliques séparées pour former des fragments hydrophiles (par usage des substances hydrophiles) et des fragments hydrophobes (par usage des substances hydrophobes), qui seront par la suite combinées.

Plusieurs voies métaboliques sont impliquées dans la synthèse des précurseurs de BSs selon la source de carbone utilisée dans le milieu de culture. Les principales sources de carbone utilisées sont les glucides, les lipides et des hydrocarbures.

- Si la principale source de carbone utilisée est glucidique pour la synthèse des glycolipides : Le flux de carbone sera dirigé vers la voie *lipogénique* (voie métabolique qui permet la synthèse des acides gras à partir du glucose) et la voie *glycolytique* (voie qui permet de décomposer le glucose en pyruvate par une séquence de réaction enzymatique afin de produire de l'énergie, sous forme adénosine triphosphate (ATP) et nicotinamide adénine di nucléotides (NDDH)).
- Si la principale source de carbone utilisée est hydro-carbonique : Le flux carbonique est dirigé vers la voie *lipolytique* (voie de dégradation des lipides qui conduit vers la libération des acides gras estérifiés) et la voie *néoglucogénèse* (voie de synthèse du glucose à partir des précurseurs non glucidique tel que les lipides à fin de le convertir en énergie).

5.6 Le mode de production des biosurfactants :

La production des BSs se fait selon plusieurs modes :

5.6.1 Production associée à la croissance

Selon les conditions de croissance de la bactérie productrice, la synthèse des biosurfactants aura lieu ; par exemple pour *Acinetobacter calcoaceticus*, l'emulsan d'abord est produit au niveau du complexe cellulaire ensuite lorsque la synthèse des protéines est diminuée, ce dernier sera libéré dans le milieu[107].

5.6.2 Production sous conditions limitantes

La limitation d'un ou plusieurs composants entraîne une augmentation de la production des BSs.

Surproduction des Rhamnolipides par les *Pseudomonas aeruginosa* peut avoir lieu lorsque la croissance bactérienne atteint la phase stationnaire[89].

5.6.3 Production par les cellules immobilisées

Les cellules immobilisées utilisent le carbone comme une source pour la production des métabolites microbiens et non pas pour la multiplication bactérienne.

Candida antarctica utilise les cellules immobilisées pour la biosynthèse mannosylerythritol lipides [108].

5.6.4 Production par l'addition des précurseurs

Un changement quantitatif et qualitatif est apporté à la production suite à l'addition des précurseurs de BSs au milieu de culture. L'ajout d'un précurseur lipophile dans un milieu de culture de *Torulopsis bombicola* et *Torulopsis apicola* entraîne une augmentation de la production des BSs [109].

5.7 Les tests de détection des biosurfactants

-Test ADSA-P (Axysymmetric Drop Shape Analysis by Profil) : Placer une goutte de milieu de culture sur une surface de nature fluoro-éthylène-propylène, ensuite déterminer le profil des gouttelettes grâce à un appareil control conteur[110].

-Test de Shugla et al (test colorimétrique) : Estimation colorimétrique des BSs c'est la capacité des BSs anioniques à réagir avec les indicateurs cationiques et former des complexes colorés[70].

-Test Jan et al (test de précipitation) : Placer une suspension de cellule sur une surface couverte d'huile ; les gouttes contenant des biosurfactants se précipitent alors celle qui ne contient pas restent stable.

-Test de Cooper et Goldenberg (taux émulsification E24) : Une agitation de mélange de 4ml de culture avec 6ml de kérosène, après 24 heures on estime le pourcentage d'émulsification. C'est le test le plus adapté pour détecter un émulsifiant[108].

5.8 Extraction des biosurfactants de leur milieu de culture

La récupération des BSs de leur milieu de culture dépend principalement de deux critères essentiels : la solubilité des BSs ainsi que leur localisation (intracellulaire, extracellulaire et membranaire).

Parmi les techniques les plus utilisées pour extraire les BSs de leur milieu de culture :

- **Extraction par solvant**, soit un solvant ou un mélange de solvant comme : dichlorométhane/méthane ou chloroforme/méthane[22].
- Autre technique **d'extraction par précipitation** des BSs, mais nécessite une pré-étape consiste à séparer les bactéries productrices des BSs par centrifugation.
- **Des membranes de filtration** ont été aussi utilisées basées sur la capacité des BSs à s'agréger à la surface des membranes de filtration.
- En plus de ces techniques existent d'autres techniques de récupération par **adsorption sur Amberlite**, suivie par une purification et lyophilisation ce qui donne des rendements de 60 à 90% de pureté[111].

5.9 Stratégies prometteuses pour la biosynthèse des biosurfactants

Dans le but d'optimisation des supports les plus critiques pour une production économique des BSs; plusieurs perspectives et des stratégies récentes et prometteuses sont mises en évidence.

5.9.1 Procédé de fermentation à l'état solide (SSF)

Le procédé SSF est en train de devenir une stratégie prometteuse pour la production des BSs, pour pallier à plusieurs problèmes de biosynthèse rencontrés lors de la fermentation submergée (en abréviations anglo-saxonnes SmF).

- SSF est plus avantageuse en termes de rentabilité et de faisabilité que le SmF. A titre d'exemple : la production des lipopeptides par la fermentation l'état solide en présence de *B.subtilis* cultivé sur un mélange de farine de résidus de feuillet d'olivier et de farine de grignons d'olive, donne un rendement de 30,67 mg/1g de matière première solide .Cette valeur justifie le recours à la fermentation à l'état solide [112].
- Surmonter le problème de la production des mousses rencontré dans la fermentation submergé [112].
- Procédé respectueux de l'environnement (utilise des déchets agricoles et industriels comme substrats solides. Pour la production d'un lipopeptide par *B.amyloliquefacieus* ; on a utilisé des substrats solides de 5,58g de farine de soja et 3,67g de paille de riz, pour un rendement de 50,01 mg/g de substrat, produit dans les deux jours qui suivent la fermentation[112].
- Niveau de contamination réduit grâce à une faible teneur en humidité.

La SSF est donc un procédé très prometteur et économique, mais une grande optimisation doit être réalisée pour rendre ce procédé réalisable et favorable pour l'industrie des BSs.

Suite à l'existence de certaines contraintes (stratégies d'alimentation en nutriments et limitation des réactions de transfert de chaleur), cette opération est limitée uniquement aux procédés de production par lot ce qui empêche sa transposition à l'échelle industrielle de la biosynthèse des BSs[112].

5.9.2 Amélioration du rendement spécifique par modulation du milieu (conditions et compositions)

L'utilisation d'un support solide dans un milieu de croissance est une nouvelle approche pour améliorer la production des BSs. L'ajout du charbon actif comme support solide dans un milieu de croissance va augmenter le rendement de la production de surfactine par les *B.subtilis* de 36 fois par rapport à un milieu sans charbon actif[113].

L'utilisation d'activateurs de croissance comme les lactones est une autre stratégie prometteuse pour un rendement accru en BSs (notamment pour les BSs glycolipidiques). Cela prend de l'importance car il a été prouvé que les lactones induit une biosynthèse des BSs avec une

meilleure activité d'abaissement de la tension superficielle[42]. Par ailleurs, l'ajout de lactone et le recyclage de 20% du milieu de croissance épuisé, induit une production de Rhamnolipides avec une augmentation de 100% par une culture de Fed-batch(fermentation continue-discontinue) [114].

Les lactones peuvent conduire à la production d'un dérivé d'un BS plus spécifique et plus adapté à une application particulière. L'utilisation d'une souche productrice spécifique *Starmella bombicola* produit des BSs sous la forme de 23 homologues contenant des surfactants lactoniques et des surfactants lactoniques acides. Ces derniers trouvent une application majeure dans la cicatritions des plaies, tandis que SL utilisés comme des agents antimicrobiens sont appliqués dans l'industrie cosmétique [112].

5.10 Coproduction de biosurfactants

La coproduction des BSs avec un autre produit économiquement important (qui est utilisé par la suite comme produit intermédiaire) dans un seul bioprocédé, fait que l'ensemble de l'installation de production devient économique.

En effet, la nécessité des microorganismes d'utiliser des substrats non miscibles à l'eau les incite à synthétiser des BSs en présence de la lipase. Ces bioprocédés induisent donc une coproduction de lipase et des BSs chez des microorganismes, ce qui pourraient être économiquement très rentables[112].

CHAPITRE III :
DOMAINES
D'APPLICATION DES
BIOSURFACTANTS

Introduction

Outre les applications industrielles importantes connues des BSs, à l'heure actuelle, une attention accrue est accordée à l'utilisation des BSs en tant qu'agents thérapeutiques. En raison du potentiel immunosuppresseur, certains des BSs pourraient être une nouvelle molécule pour le traitement des maladies auto-immunes (allergie, asthme, arthrite et diabète), causées par l'hyperactivité du système immunitaire. De plus, les BSs ont des applications dans l'administration de vaccins, la transfection génique, comme adjuvant, la liaison avec l'immunoglobuline, l'inhibition de la formation de caillots et l'activation de la lyse des caillots de fibrine. Les BSs présentent une toxicité nulle ou modérée contre les lymphocytes normaux, ce qui permet leur application en tant qu'immuno-modulateurs puissants ou agents anticancéreux [115].

Malgré les nombreuses applications des BSs, leur immense potentiel en immunologie est encore très limité. Les approches combinatoires peuvent fournir une extraction et une production rentables de BSs immuno modulateurs. Une variété recombinante différente de micro-organismes producteurs de BSs peut synthétiser une grande quantité de BSs à l'échelle industrielle. De plus, la caractérisation et la prédiction des relations structure-activité seront utiles pour découvrir le potentiel le plus récent de ces molécules tensioactives intéressantes.

Selon les directives réglementaires en matière de développement pharmaceutique, la conception d'un nouveau BS à utiliser dans les produits pharmaceutiques, doit être fondée non seulement sur son efficacité, mais aussi sur sa sécurité, stabilité, profil pharmacocinétique et physico-chimique et la compatibilité biologique avec les autres composants du système de distribution (médicament et excipients), pour garantir l'acceptation à administrer par les voies cliniquement pertinentes prédéfinies [116].

Indépendamment du succès de la production des BSs au niveau du laboratoire et leur potentiel dans les formulations pharmaceutiques, la production à grande échelle de BSs est limitée parce que la composition du produit final est affectée par de nombreux facteurs [117].

La variabilité de la structure d'un lot à l'autre des BSs peut affecter la qualité, la sécurité et l'efficacité du produit final. Cela doit être soigneusement pris en compte lors de la production de nouveaux BSs. Pour cela, la mise en œuvre du contrôle qualité dès la première étape du

traitement fournit une stratégie robuste à suivre pour contrôler les facteurs de risque lors de la conception de nouveaux tensioactifs à usage humain [118].

1 Les applications des biosurfactants

Les biosurfactants sont reconnus pour être non toxiques, biodégradables et peuvent être utilisés dans des conditions extrêmes. C'est pourquoi ils peuvent être utilisés dans de nombreux domaines.

Ayant une diversité structurelle et des propriétés fonctionnelles, ils peuvent remplacer les surfactants synthétiques dans plusieurs processus industriels, tels que la lubrification, le mouillage, le ramollissement, la fixation de colorants, la fabrication d'émulsions, la stabilisation de dispersions, le moussage, et la solubilisation de composés hydrophobes. Ainsi que dans l'industrie alimentaire, biomédicale et pharmaceutique. De plus, les biosurfactants microbiens peuvent être utiles pour la production de pétrole, dans un processus connu sous le nom de récupération améliorée du pétrole microbien (MEOR). Ils aident aussi, à nettoyer les hydrocarbures et les métaux des zones polluées [119].

1.1 Les biosurfactants dans la cosmétologie

Le développement de produits cosmétiques avec des ingrédients moins toxiques et n'ayant pas d'impact négatif sur la santé humaine et sur l'environnement, et encore plus, sans danger envers les animaux, vient en réponse à cette pratique. Ces cosmétiques ont poussé l'industrie de la beauté et de l'hygiène corporelle à réduire, voire à remplacer, l'utilisation de principes actifs et d'ingrédients en dehors de ces critères [120].

Les tensioactifs font partie des ingrédients les plus utilisés dans les produits de beauté et d'hygiène. Ces molécules sont responsables de la formation d'émulsions, de mousses, de pouvoir mouillant, de dispersant nettoyant, voire d'activité anti-oxydante et antimicrobienne, et jouent un rôle essentiel dans les formulations [121]. Les résidus de tensioactifs synthétiques dans les sols et les eaux souterraines sont nocifs pour l'environnement et ont également des effets toxiques sur la santé humaine [122]. Par conséquent, il existe un besoin de remplacer l'utilisation de ces tensioactifs synthétiques par des tensioactifs biodégradables, à faible toxicité ou non toxiques et durables.

Domaines d'application des biosurfactants

Les tensioactifs naturels, dérivés de micro-organismes et de plantes, sont une alternative qui a été largement étudiée et même appliquée commercialement par certaines entreprises à travers le monde [57].

Plusieurs crèmes cosmétiques sont formulées à base d'huiles essentielles de plantes en raison de leurs propriétés occlusives, émoullientes et hydratantes sur la peau [123]. La plupart de ces substances à base d'huile nécessitent la présence d'un agent stabilisant comme émulsifiants et/ou tensioactifs afin d'obtenir de bonnes émulsions. Par exemple, il a été démontré qu'un glycolipopeptide extrait de *Lactobacillus pentosus* était un bon agent stabilisant des émulsions huile-dans-eau (H/E) formulées avec de l'huile de romarin [124]. De plus, ils ont pu obtenir des nano émulsions de type H/E [125].

De plus, de nombreuses formulations cosmétiques contiennent des antioxydants à double fonction. Ils inhibent l'oxydation des principes actifs des crèmes agissant comme conservateurs, et empêchent également la peau de piéger les radicaux libres, améliorant ainsi son état [126]. Ils ont formulé différents produits cosmétiques [127], tels que la crème d'avocat, la crème solaire, l'huile de massage et l'huile de douche, incorporant des antioxydants naturels obtenus à partir de légumes sous-utilisés résiduels et de la biomasse de macro-algues, qui ont montré une bonne biocompatibilité pour les cellules de la peau, même lorsque la concentration d'antioxydant testée était plus élevée que les valeurs couramment utilisées pour les antioxydants synthétiques.

La vitamine C est un nutriment essentiel pour la santé humaine, qui se trouve dans l'épiderme, jouant un rôle important dans la production de collagène et la protection de la peau. Cependant, les humains ne peuvent pas produire cette vitamine, étant nécessaire de l'inclure dans les produits de santé. De plus, la vitamine C est facilement dégradable, ce qui rend assez difficile sa conservation sous forme d'acide L-ascorbique pendant une longue période. Ainsi, les industries cosmétiques et pharmaceutiques intègrent de la vitamine C déshydratée dans ses formulations pour éviter sa dégradation. Par conséquent, il doit être réhydraté avant utilisation, ce qui entraîne un processus fastidieux [128].

La plupart des produits cosmétiques à base de vitamine C sont utilisés pour obtenir une peau d'apparence plus jeune. Cependant, il est important de se rappeler que ces formulations à base de vitamine C sont très instables et que beaucoup d'entre elles sont associées à des antioxydants, comme l'acide férulique, la vitamine E ou des dérivés de vitamine C, pour obtenir une meilleure protection de la peau. Pour toutes ces raisons, l'utilisation de **BSs** a été concluante pour

l'augmentation de la stabilisation de la vitamine C dans les solutions aqueuses[128], voir figure 21.

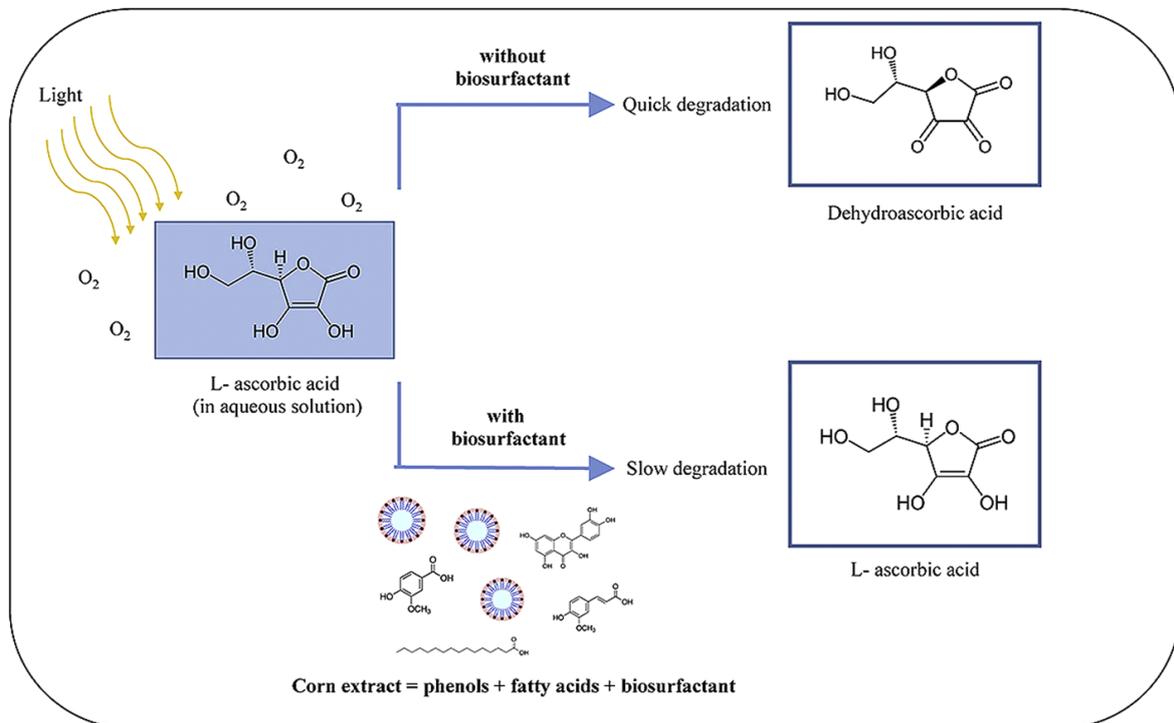


Figure 21. Stabilisation de la vitamine C par un biosurfactant [120].

1.2 Les biosurfactants dans l'industrie alimentaire

La propriété d'émulsification est particulièrement utile dans l'alimentation pour la fabrication des fromages à pâte molle, des crèmes glacées qui sont obtenus avec une texture et une onctuosité améliorées par addition d'émulsifiants. En effet, l'émulsifiant améliore la stabilité, la texture et le volume de la pâte en contrôlant sa consistance, ses propriétés en y ajoutant et solubilisant par exemple des arômes ou huiles aromatiques, etc. [53].

En industrie alimentaire, les BSs peuvent être utilisés :

- Comme agents mouillants ou aider au mélange de matériaux alimentaires ;
- Comme additifs alimentaires et conservateurs en raison de leurs activités antimicrobiennes et améliorer les propriétés des aliments car ils possèdent un grand nombre de microstructures complexes ;
- Dans l'industrie de la boulangerie pour l'amélioration de la capacité de rétention d'eau, le mélange des ingrédients et les caractéristiques de manipulation de la pâte [129].

Domaines d'application des biosurfactants

Le contrôle de l'adhérence des micro-organismes aux surfaces qui sont en contact avec les aliments est une étape essentielle pour fournir des produits sûrs et de qualité aux consommateurs. Par conséquent, l'implication du BS dans l'adhésion et le détachement microbiens des surfaces est devenue très important dans le contrôle de la qualité des produits alimentaires. Pour cela, le biosurfactant est utilisé pour inhiber le biofilm formé qui comprend les bactéries [53][130].

La texture est considérée comme l'une des principaux critères évalués, car elle affecte l'intensité et la perception des propriétés sensorielles des aliments, telles que le goût, étant directement liées à l'acceptation par le consommateur [131]. Elle est significativement influencée par les matières grasses présentes dans l'aliment, comme le jaune d'œuf, qui est composé d'un mélange de lipoprotéines. En remplaçant le jaune par le BS, lui-même riche en oméga 9, un gras mono insaturé aux effets bénéfiques, associé à la prévention des maladies cardiovasculaires [132], la formulation de BS devient une alternative prometteuse pour les consommateurs à la recherche d'aliments plus sains aux propriétés uniques.

Des études publiées au cours des dix dernières années décrivent des améliorations de la texture, du volume et de la conservation des produits de boulangerie grâce à l'ajout de rhamnolipides.

Les chercheurs ont également signalé des améliorations de la viscosité des produits alimentaires lors de l'utilisation d'un bio-émulsifiant isolé d'*Enterobacter cloacae* ; une émulsification efficace des graisses des produits carnés ; une meilleure solubilisation des arômes et une plus grande stabilité des vinaigrettes ; en utilisant un biosurfactant produit par la levure *Candida utilis*[133][134].

L'application d'un BS caractérisé comme un lipopeptide, produit par les *Actinobactéries nesterenkonia*, dans la formulation de pâte à muffins, en remplacement de la levure chimique et de l'œuf, a également amélioré la douceur et la qualité globale des muffins.

La combinaison particulière de caractéristiques telles que les activités émulsifiantes, antiadhésives et antimicrobiennes présentées par les BSs suggère leur application comme ingrédients ou additifs polyvalents. Le développement de ces biomolécules devrait représenter, dans un futur proche, une augmentation significative du marché des additifs alimentaires.

1.3 Les biosurfactants dans l'agriculture

Ces BSs peuvent être largement exploités dans les domaines liés à l'agriculture pour favoriser la dégradation des polluants, afin d'améliorer la qualité des sols agricoles, par la promotion indirecte de la croissance des plantes. Ces BSs ont une activité antimicrobienne et permettent d'augmenter l'interaction microbienne-végétale bénéfique pour les plantes, voir figure 22.

Ces BSs peuvent remplacer le tensioactif agressif actuellement utilisé dans les industries des pesticides, car ces tensioactifs naturels sont utilisés comme source de carbone par les microbes vivant dans le sol, ce qui explique d'ailleurs l'élimination biologique des BSs du sol agricole[135].

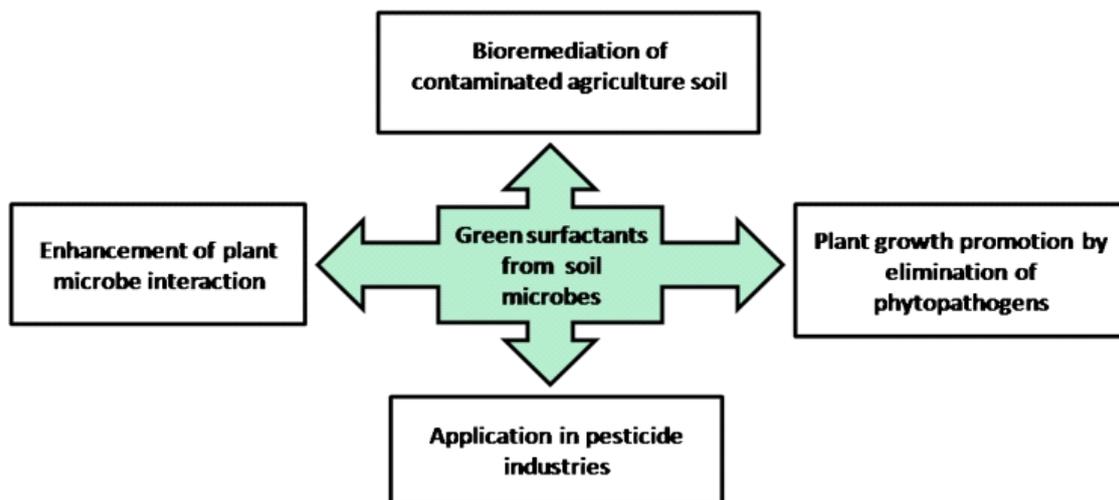


Figure 22. Prospective multifonctionnelle des biosurfactants en agriculture [128].

La productivité des terres agricoles est affectée par la présence de polluants organiques et inorganiques qui imposent un stress abiotique à la plante cultivée. Pour augmenter la qualité de ces sols contaminés par des hydrocarbures et des métaux lourds, un processus de bio-rémediation est nécessaire. Les micro-organismes produisant des BSs et/ou les BSs peuvent être utilisés efficacement pour l'élimination des hydrocarbures ainsi que des métaux lourds [136]. Etant connus pour améliorer la mise à disposition et effectuer la biodégradation des composés hydrophobes, les BSs sont utilisés par différentes technologies telles que la technologie de lavage des sols et la technologie combinée de nettoyage pour une élimination efficace des hydrocarbures et des métaux, respectivement [137].

Domaines d'application des biosurfactants

Plusieurs BSs issus de microbes ont une activité antimicrobienne contre les agents pathogènes des plantes et sont donc considérés comme une molécule de biocontrôle prometteuse (pesticide naturel) pour parvenir à une agriculture durable. Les BSs produits par les rhizobactéries sont connus pour avoir des propriétés antagonistes [138].

Une application agricole de tensioactifs chimiques et de BSs facilite également le mécanisme de contrôle biologique des microbes favorisant la croissance des plantes tels que le parasitisme, l'antibiose, la compétition, la résistance systémique induite et l'hypovirulence [129].

Quelques exemples de BSs en tant que composant essentiel pour l'inhibition des phytopathogènes: des isolats rhizosphériques producteurs de BSs de *Pseudomonas* et de *Bacillus* ont montré un véritable potentiel [139]. Les rhamnolipides ont démontré une inhibition des agents pathogènes des plantes formant des zoospores, qui ont acquis une résistance aux pesticides chimiques commerciaux [135]. De plus, les rhamnolipides produits à partir de l'huile de noyau de mangue présentaient une activité antifongique contre divers phytopathogènes [140];

Les tensioactifs sont indispensables comme adjuvant avec les fongicides, les insecticides et les herbicides. Cependant, il est important de noter que le surfactant présent dans les formulations de pesticides en accès s'accumule dans le sol et affecte la texture, la couleur et la croissance de la plante. Ces pesticides nocifs sont également lessivés du sol vers les eaux souterraines [141]. On sait que, les résidus de pesticides persistent pendant des années dans le sol, et se répandent également dans l'air et l'eau. Ceux-ci restent mêmes à la surface des fruits et légumes.

Les produits agricoles à base de BSs peuvent être largement utilisés dans les champs agricoles. Leur utilisation dans le traitement des déchets agro-industriels et des déchets animaux a été rapportée. Ils ont également été signalés comme agissant contre les champignons phytopathogènes et ont donc été utilisés pour des applications agricoles [142]. L'utilisation agricole des BSs comprenait le contrôle des agents pathogènes des plantes et l'amélioration de la protection et de la fertilité des semences [24]. A titre d'exemple, les rhamnolipides ont montré un effet inhibiteur direct dans la survenue des maladies fongiques de la tomate cerise, récoltée en induisant des réponses au stress oxydatif chez la tomate cerise grâce à leur capacité à piéger les espèces réactives de l'oxygène en excès ou les radicaux libres [143][144].

1.4 Les biosurfactants dans le domaine pharmaceutique et médical

Les biosurfactants ont de nombreuses utilisations dans l'industrie pharmaceutique en raison de leurs propriétés antimicrobiennes, antiadhésives, antivirales, anticancéreuse, anti-VIH, anti-inflammatoire, ainsi que des activités immuno-modulatrices, offrant ainsi une alternative aux antibiotiques traditionnels, comme les essais cliniques de Reid et al, qui ont prouvé leur usage comme adjuvants pour les antigènes dans les vaccins et la thérapie génique [24]. Il a même été suggéré d'utiliser des biosurfactants dans le traitement du SRAS-CoV-2 (Covid-19) en raison de leurs propriétés antivirales, attaquant la membrane lipidique de la cellule virale d'une manière qui n'affecte pas négativement l'hôte [145][146].

La surfactine par exemple possède plusieurs activités :

- Inhibition du processus de coagulation de la fibrine et possède une activité anti-tumorale contre les cellules du carcinome d'ascite d'Ehrlich, inhibant l'adénosine cyclique 3',5'-monophosphate phosphodiesterase [147].
- Amélioration de l'activité antifongique par les esters méthyliques des molécules de surfactine, en raison d'une interaction plus forte avec les membranes. Par exemple, le mécanisme d'action de l'Iturine produite par *B.subtilis*, est lié à la rupture de la membrane cellulaire fongique [52].

Le lipopeptide isolé à partir du surnageant de culture de *Paenibacillus sp*, le glycolipide produit à partir d'un microbe marin de *staphylococcus SSPE*, la surfactine et le rhamnolipide extraites de *Bacillus amyloliquefaciens ST34* et *PA ST5*, possèdent toutes des activités antifongiques et antimicrobiennes[148][149][150].

Le SL présente de nombreuses actions [151][152][153] :

- Avec les acides aminés, il présente une activité antibactérienne contre les organismes à gram positif et à gram négatif, une activité anti-VIH et spermicide.
- Avec ses dérivés, il possède une activité anticancéreuse, antimicrobienne, anti-inflammatoire et immuno-modulatrice contre le choc septique et les affections inflammatoires chroniques. L'action anti-inflammatoire du SL a diminué la libération de cytokine, un médiateur chimique de l'inflammation, et initié la réponse des macrophages.

De plus, lorsque des SL ont été ajoutés à la protéine de fibroïne de soie (SF), un biomatériau produit par le ver à soie *Bombyx*, a montré une gélification accélérée de la fibroïne de soie due

Domaines d'application des biosurfactants

à la liaison des SL au SF. Cela a provoqué un déploiement rapide de la chaîne SF conduisant à la formation de feuillet bêta intermoléculaire, qui a déclenché une gélification rapide.

Les SL sont prometteurs dans le secteur biomédical pour des applications dans la cicatrisation des plaies, les soins de la cavité buccale et les soins dermatologiques. De même, des micelles inversées formées par des SL ont été rapportées pour l'obtention d'antibiotiques (érythromycine et amoxicilline) dans une procédure d'extraction liquide-liquide[154][129].

Les autres BSs glycolipidiques, les lipides succinoyl tréhalose, induisent la différenciation des lignées cellulaires leucémiques et inhibent l'activité de la protéine kinase[155].

Le rhamnolipide présente :

- Une activité antimicrobienne contre *Mycobacterium tuberculosis* ;
- Une activité antiadhésive contre plusieurs souches bactériennes et de levures isolées de prothèses vocales [52] ;
- Une activité anti-tumorale non cytotoxique contre la lignée cellulaire du cancer du côlon ;

Les activités biomédicales des biosurfactants comprennent l'activité antimicrobienne et anti biofilm, la cicatrisation des plaies, les soins dermatologiques, les systèmes anticancéreux et l'administration des médicaments.

Certains de ces biosurfactants sont :

- Le lipide mannosylérythritol (MEL), glycolipide de l'espèce *Candida*, possède des propriétés neurologiques et immunologiques ainsi qu'un potentiel microbien.
- Le lipide succinoyl-tréhalose, produit par les espèces *Rhodococcus* pourrait inhiber certains virus.
- Des glycolipides ont également été rapportés pour l'apoptose, l'arrêt de la croissance et la différenciation des cellules de mélanome malin murin [156].

- Les principaux lipopeptides largement signalés pour une application médicale sont : la surfactine et l'iturine A. Ces deux ont été signalés pour leurs activités antibactériennes, antivirales et anti tumorales, ainsi que comme immuno-modulateurs pour des toxines spécifiques et l'inhibition d'enzymes spécifiques [157].

Domaines d'application des biosurfactants

LesBSs produits à partir d'un certain nombre de *Lactobacillus* spp ont montré une activité antimicrobienne contre les agents pathogènes dans le tractus intestinal et urogénital, interférant avec la formation du biofilm et l'adhésion aux surfaces des cellules épithéliales qui jouent un rôle important dans le maintien d'une bonne santé et du système immunitaire chez l'homme.

Le BS obtenu à partir de *Lactobacillus Paracasei* a stabilisé des émulsions huile dans l'eau contenant des huiles essentielles et un extrait antioxydant nature [158]. Ils remontent également dans le sol, ce qui devrait étendre leur utilisation à d'autres domaines industriels au-delà des applications pharmaceutiques.

La direction de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis souligne que l'utilisation de biosurfactants à une concentration prédéfinie dans le développement de médicaments nécessite une justification appropriée. La FDA souligne également l'importance d'effectuer des évaluations risques-avantages des nouveaux excipients proposés à utiliser dans les produits pharmaceutiques.

Il a été publié un document d'orientation à l'intention de l'industrie sur la conduite d'études non cliniques pour l'évaluation de la sécurité des nouveaux excipients pharmaceutiques. Le guide recommande d'effectuer toutes les études toxicologiques pivots pour tout nouvel excipient potentiel, conformément aux protocoles de pointe et aux réglementations des bonnes pratiques de laboratoire [159].

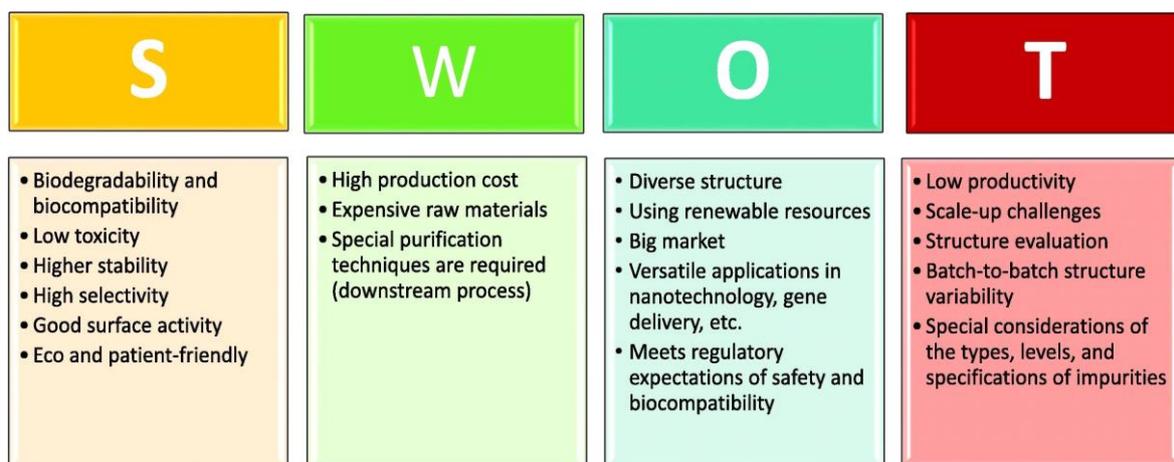


Figure 23. Analyse des forces, faiblesses, opportunités et menaces des biosurfactants pour les applications pharmaceutiques [153].

1.5 Biosurfactants et COVID-19

Il est généralement admis qu'une pandémie survient lorsqu'un agent de maladie infectieuse se propage à plusieurs frontières ou continents. C'est le cas du COVID-19 qui a commencé à se répandre dans le monde au début de 2020. La pandémie de COVID-19 a touché de nombreuses économies dans le monde. Les dépenses énormes, la dette et les pertes en vies humaines ne sont que quelques-unes des lourdes pertes subies par les pays touchés. La plupart des pays développés qui étaient autrement préparés à faire face à des épidémies ont les taux d'infection et le nombre de décès les plus élevés. De nombreux pays n'étaient apparemment pas suffisamment préparés, malgré les enseignements tirés des épidémies précédentes.

La préparation aux futures épidémies devrait inclure des produits biosourcés durables. L'un de ces groupes de produits est constitué des BSs. Ce qui nécessite une collaboration multisectorielle de divers intervenants tels que les décideurs, les organismes de financement, l'industrie et les universités

Les BSs peuvent jouer un rôle important dans la prévention, le contrôle et le traitement des maladies causées par ces agents pathogènes à travers diverses approches thérapeutiques, pharmaceutiques, environnementales et hygiéniques. Les BSs ont le potentiel d'inhiber les espèces microbiennes aux caractéristiques intrinsèques virulentes capables de développer des maladies à forte morbidité et mortalité, ainsi que d'interrompre leur propagation grâce à des interventions environnementales et hygiéniques[160].

1.5.1 Approches pouvant utiliser des biosurfactants dans la prévention et la gestion des épidémies

1.5.1.1 Thérapeutique

Les BSs ont diverses applications innovantes dans le développement de thérapies efficaces qui peuvent s'avérer utiles en cas de besoin urgent, comme lors d'épidémies ou de pandémies[161].

1.5.1.2 Systèmes de livraison

Les systèmes d'administration ont pour objectif d'améliorer l'efficacité des médicaments, mais des défis tels qu'une mauvaise administration due à la dilution par les fluides biologiques et la précipitation des médicaments sont parmi les principales causes des différents échecs dans la conception des systèmes d'administration de médicaments[162].

Dans le cas de COVID-19, une formulation en aérosol contenant un système d'administration de médicaments BSs a été suggéré comme un mode probable d'administration de médicaments, car la virulence est principalement observée dans les poumons. En plus de l'administration, on constate la présence d'une activité antivirale qui peut inhiber les virus au niveau du site d'infection[145].

1.5.1.3 Vaccins et immunité

Certaines études antérieures ont étudié le rôle des tensioactifs dans la défense immunitaire en utilisant des peptides bioactifs pour l'inactivation des virus enveloppés. Le cycle viral du virus de la grippe, par exemple, aurait été inhibé par le biopeptide de la cyclosporine A produit par un champignon connu sous le nom de *Tolypocladium inflatum* en empêchant l'assemblage viral, ou le bourgeonnement (étape de sortie), après la synthèse des protéines [41]. Ce qui permet de surmonter le problème de la résistance aux médicaments antiviraux, et donc limiter la propagation de la maladie.

Tandis que lorsqu'un système immunitaire fonctionnant normalement s'infecte à la COVID-19, le virus est éliminé sans que la personne ne développe de symptômes[163].

1.5.1.4 Inflammation

Les infections à la COVID-19 sont caractérisées par des réponses inflammatoires pulmonaires et systémiques qui provoquent un choc cytokinique. Car après une réponse inflammatoire, les cytokines peuvent provoquer la sécrétion d'espèces réactives de l'oxygène, dont les lysozymes, qui peuvent être utilisées à des fins thérapeutiques[164].

Les systèmes d'administration d'enzymes peuvent être utilisés dans le traitement ou l'administration de composants enzymatiques au site cible requis. Cette approche pourrait être utile pour les options de traitement envisagées pour le COVID-19 ou d'autres infections graves[165].

1.5.1.5 Probiotiques

Les probiotiques sont des bactéries vivantes qui ont des effets bénéfiques sur la santé du microbiote intestinal humain, soit en l'améliorant, ou en le restaurant. En plus d'améliorer le microbiote intestinal, ils peuvent contribuer à améliorer le système immunitaire.

Il existe des preuves que les probiotiques peuvent réduire le risque et la durée des infections respiratoires virales. Cela peut donc être utile pour la gestion des infections à la COVID19[166].

1.5.1.6 Développement de médicaments

Les biosurfactants deutérés produits par *Pseudomonas aeruginosa* peuvent être utilisées pour surveiller le métabolisme des médicaments dans les systèmes biologiques. Ceux-ci sont utilisés comme substrats, donc le niveau de deutération du biosurfactant peut être manipulé. La flexibilité d'un biosurfactant utilisé comme adjuvant peut permettre des modifications sur les antibiotiques et autres médicaments, ce qui peut entraîner l'amélioration des performances d'un antibiotique existant, voire restreindre le développement de la résistance antimicrobienne avec la possibilité d'utiliser une petite dose du médicament[167].

1.5.2 Approches environnementales et COVID-19

Les eaux usées restent une voie de transmission importante d'agents pathogènes qui ont un potentiel d'épidémie ou de pandémie. Cela représente un défi important, en particulier pour les autorités sanitaires lorsqu'il s'agit de tester et de comprendre la dynamique de transmission des agents pathogènes. Dans le cas de la pandémie actuelle de COVID-19, le rôle du traitement des eaux usées dans la transmission du virus reste inconnu[168].

La transmission des maladies infectieuses peut se faire de personne à personne ou par l'intermédiaire d'un organisme biologique intermédiaire appelé vecteur. Les vecteurs des maladies infectieuses les plus importantes sont les insectes que l'on trouve couramment dans notre environnement. Les BSs pourraient être la solution pour une utilisation plus efficace et plus respectueuse de l'environnement des biopesticides[169].

La prévention et la gestion des épidémies nécessitent l'application d'approches intégrées en combinaison avec la thérapeutique. Pour les maladies à transmission vectorielle, le contrôle environnemental est certainement important. La sécurité environnementale et biologique des produits à utiliser n'est pas à négliger. Les équipements de protection tels que les masques sont largement recommandés pour limiter la propagation du COVID-19[170].

2. Autres applications

L'amélioration des méthodes de détection ainsi que les préoccupations croissantes concernant les questions environnementales poussent les chercheurs et les décideurs politiques vers des solutions plus respectueuses de l'environnement pour la gestion des déchets et le remplacement des substances non biodégradables. Les déchets aqueux organiques (les pesticides), les liquides organiques, les huiles (à base de pétrole) et les boues ou solides

Domaines d'application des biosurfactants

organiques (dérivés de peintures), sont des risques chimiques organiques courants pour l'environnement et sont à l'origine de contaminations du sol et des eaux qui sont normalement difficiles à éliminer. Les métaux lourds, tels que le plomb, le mercure, le chrome, le fer, le cadmium et le cuivre, qui sont également liés aux activités de notre société moderne, constituent un autre danger environnemental courant [171].

L'élimination des polluants hydrophobes par leur solubilisation est améliorée par l'utilisation de mélanges d'agents de surface anioniques et non ioniques, dont l'interaction synergique a été démontrée, ce qui suggère que des combinaisons appropriées d'agents de surface ont le potentiel d'améliorer l'efficacité du lavage et du rinçage des sols et de faciliter la mise à disposition des polluants pour les microorganismes. Les lipides de tréhalose produits par *Rhodococcus erythropolis* ont montré une bonne capacité de solubilisation pour les composés hydrophobes tels que le phénanthrène [172].

Les BSs rhamnolipidiques purifiés ont été utilisés pour éliminer le pétrole des sols sableux contaminés. Les rhamnolipides produits par *Nocardioides sp. A-8* permettent à cette bactérie de se développer sur les hydrocarbures aromatiques ou la n-paraffine comme seule source de carbone en abaissant la tension superficielle et en émulsifiant les hydrocarbures aromatiques[173].

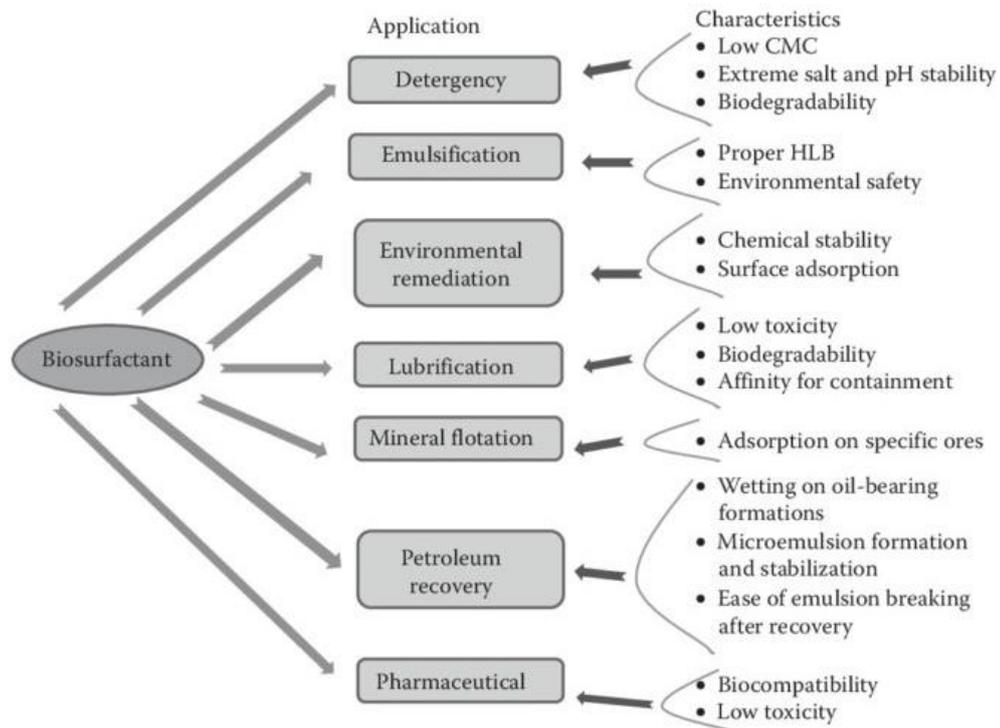


Figure 24. Caractéristiques des biosurfactants dans plusieurs applications [157].

Domaines d'application des biosurfactants

Le tableau 14 est un tableau récapitulatif sur les diverses applications des BSs :

Tableau 14. Les différentes applications des biosurfactants [158].

Industrie	Applications	Rôle des biosurfactants	Références
Environnement	Bioremédiation; opération de nettoyage des déversements d'hydrocarbures ; assainissement et rinçage des sols	Emulsification des huiles, abaissement de la tension interfaciale, dispersion d'huiles, solubilisation d'huiles, mouillage, épandage, détergence, moussage, inhibition de la corrosion dans les fiouls et équipement, rinçage du sol.	[137][174]
Pétrole	Récupération améliorée du pétrole ; désémulsification.	Emulsification des huiles, abaissement de la tension inter faciale, désémulsification des émulsions huileuses, solubilisation des huiles, réduction de viscosité, dispersion d'huiles, mouillage de surfaces solides, épandage, détergence, moussage, inhibition de la corrosion dans les fiouls et l'équipement.	[175]
Exploitation minière	Opérations de nettoyage de métaux lourds ; assainissement des sols; flottation	Mouillage et moussage, collecteurs et mousseurs, enlèvement de métal de solutions aqueuses, sols et sédiments, métaux lourds séquestrant, étalement, inhibition de la corrosion dans les huiles.	[176]
Aliments	Émulsification et désémulsification ; Ingrédient fonctionnel	Solubilisation des huiles aromatisées, contrôle de consistance, émulsification, agent mouillant, étalement, détergence, moussant, épaississant	[177][178][179]

Domaines d'application des biosurfactants

Médicament	Microbiologique; Produits pharmaceutiques et thérapeutiques	Agents antiadhésifs, agents antifongiques, agents antibactériens, agents antiviraux, vaccins, thérapie génique, molécules immuno modulatrices	[180]
Agriculture	Biocontrôle ; engrais	Mouillage, dispersion, suspension de pesticides en poudre et fertilisants, émulsification de solutions pesticides, facilitation de mécanismes de bio-contrôle des microbes, phytopathogène ; élimination et augmentation de la biodisponibilité des nutriments pour microbes bénéfiques associés aux plantes	[135]
Produits de beauté	Produits de santé et de beauté	Émulsification, agents moussants, solubilisation, agents mouillants, nettoyants, agents antimicrobiens, médiateurs de l'action enzymatique.	[123]
Nettoyage	Lessives	Détergents et désinfectants pour le linge, le mouillage, l'épandage, inhibition de la corrosion.	
Textiles	Préparation des fibres; Teinture et impression; Finition des textiles	Mouillage, pénétration, solubilisation, émulsification, détergence et dispersion, mouillage et émulsification en finition formulations, adoucissant.	
Nanotechnologie	Synthèse de nanoparticules	Émulsification, stabilisation.	[125]

3. Orientations futures

L'industrie des BSsa connu une croissance remarquable au cours des dernières décennies, bien que la production à grande échelle de ces biomolécules reste un défi d'un point de vue

Domaines d'application des biosurfactants

économique. Ainsi, voici les principaux critères à prendre en considération pour que la production de BSs devienne vraiment stable :

- Type de matières premières ;
- Fourniture continue de la même composition d'ingrédients;
- Types de micro-organismes;
- Conception adéquate des fermenteurs industriels;
- Financer les investissements;
- Cibler le marché ;
- Procédés de purification ;
- Propriétés des BSs ;
- Conditions de production, notamment le temps nécessaire à la fermentation ;
- Rendements de production adéquats ;
- Transformation de produits recyclés.

Le marché cible est d'une importance fondamentale pour l'implantation d'un projet industriel de production de BSs. Pour les produits cosmétiques, médicaux et alimentaires, la production n'est viable qu'à petite échelle, car les méthodes de chromatographie sur colonne, nécessaires pour séparer les molécules ne sont pas économiques. Ainsi, l'utilisation de bouillons de fermentation bruts pourrait être une bonne solution, surtout si l'application est dans un contexte environnemental, car les tensioactifs biologiques dans de tels cas n'ont pas besoin d'être purs et peuvent être synthétisés à l'aide d'un mélange de sources de carbone peu coûteuses, ce qui permettrait la création d'une technologie économiquement et écologiquement viable pour les processus de bioremédiation[181].

Les coûts de production des SLvont de 2 à 5€/kg. La production de rhamnolipide coûte 20 US\$/kg pour un volume de 20m³, mais seulement 5 US\$/kg lorsqu'il est produit à une échelle de 100m³, ce qui le rapproche de l'éthoxylate ou de l'alkyl polyglycoside (1 à 3 US\$/kg).

La société Exxon a dépensé plus de 10 millions de dollars américains dans des études de bioremédiation entre 1993 et 1997, après le déversement du pétrole (41 millions de litres) par le pétrolier Exxon Valdez en Alaska en 1989, conduisant à la génération de sept brevets et faisant de la bio remédiation.

La distribution dans des domaines spécifiques des BSs de l'industrie pétrolière comprend 17 brevets pour la biorestauration des sols et de l'eau ainsi que 20 pour la récupération assistée du pétrole. Bien que les améliorations de la technologie des BSs aient permis d'augmenter de 10 à 20 fois la production de ces biomolécules, il est probable que d'autres avancées significatives (même si de moindre ampleur) soient nécessaires pour rendre cette technologie commercialement impérisable[182][183].

4. Place des biosurfactants dans le développement des systèmes dispersés

Les émulsions présentent plusieurs avantages en tant que systèmes d'administration de médicaments, en particulier dans le cas de molécules hydrophobes.

Les BSs ont été utilisés en nanotechnologie et la synthèse de nanoparticules orientée dans la chimie verte [184][185]. Les nano-bâtonnets d'oxyde de nickel (NiO) peuvent être produits par des microémulsions eau-dans-huile [186]. Dans une expérience, deux microémulsions ont été formées avec l'ajout d'une solution de chlorure de nickel à une solution de BSs et d'heptane, avec l'ajout de l'hydroxyde d'ammonium au même mélange d'hydrocarbures. Les microémulsions centrifugées et l'éthanol ont ensuite été utilisés pour laver les précipités et éliminer le BS et l'heptane. L'utilisation de BSs est une démarche plus respectueuse de l'environnement [187].

Les nanoparticules d'argent ont été stabilisées pendant deux mois, en utilisant de la surfactine[78], qui est un agent stabilisant biodégradable et renouvelable à faible toxicité [188][187]. Un BS produit par *P. Aeruginosa* cultivé dans un milieu à faible coût a été utilisé pour stabiliser les nanoparticules d'argent en phase liquide [189].

L'effet d'un rhamnolipide sur le comportement électrocinétique et rhéologique des particules de nano-zircone a également été analysé[190]. Le BSs'adsorbe de plus en plus sur la zircone avec l'augmentation de la concentration et peut servir de produit respectueux de l'environnement pour la floculation et la dispersion de hautes teneurs en solides de microparticules.

De nouvelles applications pour les BSs sont en cours de développement dans le domaine des nanotechnologies. Les recherches actuelles se concentrent sur la stabilisation des nanoparticules par des BSs avant ajout lors des processus de remédiation[187].

Conclusion

Malgré leurs caractéristiques favorables à l'environnement de biodégradabilité plus élevée, de toxicité inférieure et de meilleures propriétés moussantes par rapport à leur homologues synthétiques chimiques, tout en montrant une meilleure stabilité à pH extrême, salinité, et la température, la commercialisation des tensioactifs microbiens n'a pas été entièrement en grande partie grâce aux coûts de production. À l'heure actuelle, les coûts de production de la plupart des BSs ne concurrencent pas ceux des tensioactifs chimiques. Différentes stratégies ont été proposées pour rendre le processus plus rentable [115] :

- Développement de bioprocédés plus efficaces, y compris l'optimisation des conditions de fermentation et des processus de récupération en aval ;
- Utilisation de substrats bon marché et de déchets ;
- Développement de souches surproductrices.

La perspective de nouveaux types de composés tensioactifs issus de micro-organismes peut contribuer à la détection de différentes molécules en termes de structure et de propriétés, mais leurs aspects toxicologiques devraient être soulignés afin de certifier la sécurité pour diverses applications.

CONCLUSION
GENERALE

Les BSs sont les tensioactifs produits naturellement à l'aide de différentes souches microbiennes et font progressivement leur entrée sur le marché, en raison de leurs propriétés intéressantes par rapport aux tensioactifs chimiques. Les BSs peuvent être produits à plus grande échelle en utilisant des matières premières bon marché, disponibles en abondance ou des déchets de différentes industries.

Ils sont largement connus en tant que composés multifonctionnels en raison de leurs applications variées par rapport aux tensioactifs synthétiques. Par conséquent, des industries telles que les secteurs cosmétiques, pharmaceutiques, alimentaires, pétroliers, de traitement des eaux usées, textiles et agricoles ont vite adopté ces nouveaux composants.

La production de BSs à haute valeur ajoutée est au cœur des futures recherches. Compte tenu de leur vaste potentiel pour un vaste champ d'applications, leur développement nécessite une large coopération entre les disciplines afin de caractériser et d'identifier pleinement leurs utilisations potentielles.

De nouvelles opportunités résulteront de l'identification d'applications spécifiques des BSs par rapport à leurs applications biologiques très largement répandues, en tant qu'agent antibiotique, antifongique, insecticide, antiviral et anti-tumoral. Leur utilisation est également en tant qu'immunomodulateurs et inhibiteurs d'enzymes.

Bien que leurs propriétés soient extrêmement variées et intéressantes, leur fabrication nécessite un savoir-faire et des connaissances approfondies en biotechnologie, qui permettront d'assurer une production de qualité. La maîtrise du procédé de fabrication devient une étape clé qui conditionne les spécifications du produit obtenu.

Leurs applications dans les différents domaines industriels laissent présager un avenir dans le domaine pharmaceutique et biomédical. Néanmoins, toutes les précautions doivent être prises au cours de leur production et usages.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

1. *Les états dispersés.* Available from: http://www.uqac.ca/chimie_ens/Chimie_physique/Chapitres/chap_11.htm.
2. *FORMULATION COSMÉTIQUE, LES ÉMULSIONS.*; Available from: https://ressources.unisciel.fr/formulation_cosmetique/co/1-1.html.
3. Berthod, A., *Structures physico-chimiques des milieux dispersés, micelles émulsions et microémulsions.* Journal de chimie physique, 1983. **80**: p. 407-424.
4. Ridet, L., *Émulsions de Pickering: approche théorique et applications: analyse physico-chimique des phénomènes interfaciaux: obtention d'émulsions de Pickering nanométriques de manière spontanée et d'émulsions foisonnées de Pickering.* 2015, Université Claude Bernard-Lyon I.
5. Cabane, B., *Formulation des dispersions.* 2003: Ed. Techniques Ingénieur.
6. Rosen, M.J. and J.T. Kunjappu, *Surfactants and interfacial phenomena.* 2012: John Wiley & Sons.
7. *L'émulsification : la fabrication d'émulsion.*; Available from: <https://www.genie-alimentaire.com/spip.php?article286>.
8. Destribats, M., *Emulsions stabilisées par des particules colloïdales stimulables: propriétés fondamentales et matériaux.* 2010, Université Sciences et Technologies-Bordeaux I.
9. Kara, A. and M. Beddek, *Mise au point d'un système dispersé stable à usage cosmétique.* 2017, UMMTO.
10. *Emulsions for New Functionalities,* . Available from: <https://www.preparedfoods.com/articles/109952-emulsions-for-new-functionalities>.
11. *LES DIFFERENTES FORMES GALENIQUES DES PRODUITS COSMETIQUES ET D'HYGIENE CORPORELLE.* Available from: http://sbssa.spip.acrouen.fr/IMG/pdf/differentes_formes_galeniques_des_p.c.h.c._elevés-2.pdf.
12. POUX, M. and J.-P. CANSELIER, *Procédés d'émulsification. Techniques et appareillage.* Techniques de l'ingénieur. Génie des procédés, 2004. **2(J2153)**: p. J2153. 1-J2153. 14.
13. Brochette, P., *Emulsification. Elaboration et étude des émulsions.* Techniques de l'ingénieur. Génie des procédés, 1999. **2(J2150)**: p. J2150. 1-J2150. 18.

14. *Chapitre 1 : les tensioactifs étude bibliographique*. Available from: <https://dl.ummo.dz/bitstream/handle/ummo/11079/Ouaddar%2C%20Tarik.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
15. Fersadou, H., *Etude de la libération de principes actifs depuis les émulsions concentrées: caractérisation et modélisation*. 2011, Institut National Polytechnique de Lorraine.
16. Milpied-Homsi, B., *Le point sur les tensioactifs*. GERDA-Progrès en dermatologie, 2002. **8**: p. 65-71.
17. *Emulsifiant*. Available from: <https://genie-alimentaire.com/spip.php?article176>.
18. *LE RÔLE DES ÉMULSIFIANTS DANS LA STABILISATION DES ÉMULSIONS*. Available from: <https://www.agir-crt.com/blog/role-emulsifiants-stabilisation-emulsions/>.
19. *Tensioactif*. Available from: <https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/chimie-tensioactif-11288/>.
20. Benkhedja, H., *Extraction au point de trouble de substances organiques et électrolytes à l'aide de mélangeurs-décanteurs*. 2015.
21. Ron, E.Z. and E. Rosenberg, *Biosurfactants and oil bioremediation*. Current opinion in biotechnology, 2002. **13**(3): p. 249-252.
22. Desai, J.D. and I.M. Banat, *Microbial production of surfactants and their commercial potential*. Microbiology and Molecular biology reviews, 1997. **61**(1): p. 47-64.
23. Singh, A., J.D. Van Hamme, and O.P. Ward, *Surfactants in microbiology and biotechnology: Part 2. Application aspects*. Biotechnology advances, 2007. **25**(1): p. 99-121.
24. Markande, A.R., D. Patel, and S. Varjani, *A review on biosurfactants: properties, applications and current developments*. Bioresource Technology, 2021: p. 124963.
25. Sarubbo, L., A. Porto, and G. Campos-Takaki, *The use of babassu oil as substrate to produce bioemulsifiers by Candida lipolytica*. Canadian journal of microbiology, 1999. **45**(5): p. 423-426.
26. Belkilani, M., et al., *Surface Plasmon Resonance Monitoring of Mono-Rhamnolipid Interaction with Phospholipid-Based Liposomes*. Langmuir, 2021. **37**(26): p. 7975-7985.
27. Rosenberg, E. and E.Z. Ron, *High-and low-molecular-mass microbial surfactants*. Applied microbiology and biotechnology, 1999. **52**(2): p. 154-162.

28. UKMOuargla, H.A.M.E. and B.S.S. MAA, *Effets de salinité sur la stabilité des biosurfactants produits par des souches bactériennes telluriques en présence du gasoil*.
29. Müller, M.M., et al., *Rhamnolipids—next generation surfactants?* Journal of biotechnology, 2012. **162**(4): p. 366-380.
30. Beuker, J., et al., *Integrated foam fractionation for heterologous rhamnolipid production with recombinant Pseudomonas putida in a bioreactor*. Amb Express, 2016. **6**(1): p. 1-10.
31. Jarvis, F. and M. Johnson, *A glyco-lipide produced by Pseudomonas aeruginosa*. Journal of the American Chemical Society, 1949. **71**(12): p. 4124-4126.
32. Edwards, J.R. and J.A. Hayashi, *Structure of a rhamnolipid from Pseudomonas aeruginosa*. Archives of biochemistry and biophysics, 1965. **111**(2): p. 415-421.
33. Hisatsuka, K.-i., et al., *Formation of rhamnolipid by Pseudomonas aeruginosa and its function in hydrocarbon fermentation*. Agricultural and Biological Chemistry, 1971. **35**(5): p. 686-692.
34. Lang, S. and D. Wullbrandt, *Rhamnose lipids—biosynthesis, microbial production and application potential*. Applied microbiology and biotechnology, 1999. **51**(1): p. 22-32.
35. Thanamsub, B., W. pumeechockchai, A. Limtrakul, P. Arunrattiyakorn, W. Petchleelaha, T. Nitoda et H. Kanzaki, 2006.
36. Rosenberg, E. and R. Mitchell, *Microbial surfactants*. Critical Reviews in Biotechnology, 1985. **3**(2): p. 109-132.
37. Dhanarajan, G., et al., *Biosurfactant-biopolymer driven microbial enhanced oil recovery (MEOR) and its optimization by an ANN-GA hybrid technique*. Journal of biotechnology, 2017. **256**: p. 46-56.
38. Elbein, A.D., et al., *New insights on trehalose: a multifunctional molecule*. Glycobiology, 2003. **13**(4): p. 17R-27R.
39. Chillarón, J., et al., *Obligatory amino acid exchange via systems bo,+ -like and y+ L-like: a tertiary active transport mechanism for renal reabsorption of cystine and dibasic amino acids*. Journal of Biological Chemistry, 1996. **271**(30): p. 17761-17770.
40. Huang, C., et al., *Antimicrobial finish of cotton fabrics treated by sophorolipids combined with 1, 2, 3, 4-butanetetracarboxylic acid*. Cellulose, 2020. **27**(5): p. 2859-2872.
41. Shah, N., et al., *Biosurfactant: types, detection methods, importance and applications*. Indian Journal of Microbiology Research, 2016. **3**(1): p. 5-10.

42. Raaijmakers, J.M., et al., *Natural functions of lipopeptides from Bacillus and Pseudomonas: more than surfactants and antibiotics*. FEMS microbiology reviews, 2010. **34**(6): p. 1037-1062.
43. Rahman, P.K. and E. Gakpe, *Production, characterisation and applications of biosurfactants-Review*. Biotechnology, 2008.
44. Kadri, N., et al., *Analysis of polar lipid fraction of Pinus halepensis Mill. seeds from North Algeria*. Industrial Crops and Products, 2013. **51**: p. 116-122.
45. *Les membranes : structure des lipides membranaires et des protéines membranaires*. Available from: <http://biochimej.univangers.fr/Page2/COURS/Zsuite/7MembraneLipides/1MembraneLipides.htm>.
46. Vijayakumar, S. and V. Saravanan, *Biosurfactants-types, sources and applications*. Research Journal of Microbiology, 2015. **10**(5): p. 181.
47. Shoeb, E., et al., *Classification and industrial applications of biosurfactants*. Academic Research International, 2013. **4**(3): p. 243.
48. Nguyen, T.T., et al., *Biocompatible lecithin-based microemulsions with rhamnolipid and sophorolipid biosurfactants: formulation and potential applications*. Journal of colloid and interface science, 2010. **348**(2): p. 498-504.
49. Wang, S. and C.N. Mulligan, *Rhamnolipid foam enhanced remediation of cadmium and nickel contaminated soil*. Water, Air, and Soil Pollution, 2004. **157**(1): p. 315-330.
50. Maier, R.M. and G. Soberon-Chavez, *Pseudomonas aeruginosa rhamnolipids: biosynthesis and potential applications*. Applied microbiology and biotechnology, 2000. **54**(5): p. 625-633.
51. Mulligan, C.N., S.K. Sharma, and A. Mudhoo, *Biosurfactants: research trends and applications*. 2019: CRC press.
52. Rodrigues, L., et al., *Biosurfactants: potential applications in medicine*. Journal of antimicrobial chemotherapy, 2006. **57**(4): p. 609-618.
53. Nitschke, M. and S. Costa, *Biosurfactants in food industry*. Trends in Food Science & Technology, 2007. **18**(5): p. 252-259.
54. Stuart, M., et al., *Review of risk from potential emerging contaminants in UK groundwater*. Science of the Total Environment, 2012. **416**: p. 1-21.
55. Singh, P. and S.S. Cameotra, *Potential applications of microbial surfactants in biomedical sciences*. TRENDS in Biotechnology, 2004. **22**(3): p. 142-146.

56. Ramírez, I.M., et al., *Hydrolysis of olive mill waste to enhance rhamnolipids and surfactin production*. Bioresource technology, 2016. **205**: p. 1-6.
57. Jahan, R., et al., *Biosurfactants, natural alternatives to synthetic surfactants: physicochemical properties and applications*. Advances in colloid and interface science, 2020. **275**: p. 102061.
58. Santos, D.K.F., et al., *Biosurfactant production from Candida lipolytica in bioreactor and evaluation of its toxicity for application as a bioremediation agent*. Process Biochemistry, 2017. **54**: p. 20-27.
59. Sahnoun, R., et al., *Evaluation of Bacillus subtilis SPB1 lipopeptide biosurfactant toxicity towards mice*. International Journal of Peptide Research and Therapeutics, 2014. **20**(3): p. 333-340.
60. Perez-Ameneiro, M., et al., *Wastewater treatment enhancement by applying a lipopeptide biosurfactant to a lignocellulosic biocomposite*. Carbohydrate polymers, 2015. **131**: p. 186-196.
61. Fiechter, A., *Biosurfactants: moving towards industrial application*. Trends in biotechnology, 1992. **10**: p. 208-217.
62. Reid, G., et al., *Oral probiotics can resolve urogenital infections*. FEMS Immunology & Medical Microbiology, 2001. **30**(1): p. 49-52.
63. Banat, I.M., *Bio-surfactants, more than never used; les biosurfactants, plus que jamais sollicites*. Biofutur (Paris), 2000.
64. Mohan, P.K., G. Nakhla, and E.K. Yanful, *Biodegradability of surfactants under aerobic, anoxic, and anaerobic conditions*. Journal of Environmental Engineering, 2006. **132**(2): p. 279-283.
65. Sobrinho, H., et al., *Biosurfactants: classification, properties and environmental applications*. Recent developments in biotechnology, 2013. **11**(14): p. 1-29.
66. Freitas, B.G., et al., *Formulation of a commercial biosurfactant for application as a dispersant of petroleum and by-products spilled in oceans*. Frontiers in microbiology, 2016. **7**: p. 1646.
67. Jennings, E. and R. Tanner. *Biosurfactant-producing bacteria found in contaminated and uncontaminated soils*. in *Proceedings of the 2000 Conference on Hazardous Waste Research*. 2000.
68. Mulligan, C.N., R. Yong, and B. Gibbs, *Surfactant-enhanced remediation of contaminated soil: a review*. Engineering geology, 2001. **60**(1-4): p. 371-380.

69. Smyth, T., et al., *Isolation and Analysis of Lipopeptides and High Molecular Weight Biosurfactants*, in *Handbook of hydrocarbon and lipid microbiology*. 2010, Springer. p. 3688-3704.
70. Sadouk, Z., *Isolement et caractérisation de biosurfactants bactériens*. 2008, Alger.
71. Dyke, M.V., et al., *Pseudomonas aeruginosa UG2 rhamnolipid biosurfactants: structural characterization and their use in removing hydrophobic compounds from soil*. *Canadian Journal of Microbiology*, 1993. **39**(11): p. 1071-1078.
72. Mulligan, C.N., *Environmental applications for biosurfactants*. *Environmental pollution*, 2005. **133**(2): p. 183-198.
73. Banat, I.M., R.S. Makkar, and S.S. Cameotra, *Potential commercial applications of microbial surfactants*. *Applied microbiology and biotechnology*, 2000. **53**(5): p. 495-508.
74. Santos, D., et al., *Biosurfactants: multifunctional materials of the XXI century*. *International Journal of Molecular Sciences*, 2016. **17**(401): p. 2016.
75. Garrity, G., *Bergey's Manual® of Systematic Bacteriology: Volume 2: The Proteobacteria, Part B: The Gammaproteobacteria*. Vol. 2. 2007: Springer Science & Business Media.
76. Cooper, D. and D. Paddock, *Production of a biosurfactant from *Torulopsis bombicola**. *Applied and environmental microbiology*, 1984. **47**(1): p. 173-176.
77. Kim, S., et al., *Effect of soybean oil and glucose on sophorose lipid fermentation by *Torulopsis bombicola* in continuous culture*. *Applied microbiology and biotechnology*, 1997. **48**(1): p. 23-26.
78. Casas, J., S.G. de Lara, and F. Garcia-Ochoa, *Optimization of a synthetic medium for *Candida bombicola* growth using factorial design of experiments*. *Enzyme and microbial technology*, 1997. **21**(3): p. 221-229.
79. Sarubbo, L.A., C.B. Farias, and G.M. Campos-Takaki, *Co-utilization of canola oil and glucose on the production of a surfactant by *Candida lipolytica**. *Current Microbiology*, 2007. **54**(1): p. 68-73.
80. Sobrinho, H.B., et al., *Utilization of two agroindustrial by-products for the production of a surfactant by *Candida sphaerica* UCP0995*. *Process Biochemistry*, 2008. **43**(9): p. 912-917.
81. Mata-Sandoval, J.C., J. Karns, and A. Torrents, *Effect of rhamnolipids produced by *Pseudomonas aeruginosa* UG2 on the solubilization of pesticides*. *Environmental science & technology*, 2000. **34**(23): p. 4923-4930.

82. Arutchelvi, J. and M. Doble, *Characterization of glycolipid biosurfactant from Pseudomonas aeruginosa CPCL isolated from petroleum-contaminated soil*. Letters in applied microbiology, 2010. **51**(1): p. 75-82.
83. Abu-Ruwaida, A., et al., *Nutritional requirements and growth characteristics of a biosurfactant-producing Rhodococcus bacterium*. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 1991. **7**(1): p. 53-60.
84. Urai, M., et al., *Structural analysis of an extracellular polysaccharide produced by Rhodococcus rhodochrous strain S-2*. Carbohydrate research, 2006. **341**(6): p. 766-775.
85. Cameotra, S.S., et al., *Synthesis of biosurfactants and their advantages to microorganisms and mankind*. Biosurfactants, 2010: p. 261-280.
86. Kobayashi, M. and S. Shimizu, *Versatile nitrilases: nitrile-hydrolysing enzymes*. FEMS microbiology letters, 1994. **120**(3): p. 217-223.
87. Ruiz-Garcia, C., et al., *Bacillus velezensis sp. nov., a surfactant-producing bacterium isolated from the river Velez in Malaga, southern Spain*. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 2005. **55**(1): p. 191-195.
88. HAMADI, L., *Application des inhibiteurs verts sur la corrosion des aciers en milieux agressifs*. 2020, Université de Batna 2.
89. Guerra-Santos, L.H., O. Käppeli, and A. Fiechter, *Dependence of Pseudomonas aeruginosa continuous culture biosurfactant production on nutritional and environmental factors*. Applied Microbiology and Biotechnology, 1986. **24**(6): p. 443-448.
90. Uchida, Y., et al., *Factors affecting the production of succinoyl trehalose lipids by Rhodococcus erythropolis SD-74 grown on n-alkanes*. Agricultural and biological chemistry, 1989. **53**(3): p. 765-769.
91. Liu, H., et al., *Occurrence, characteristics and sources of polycyclic aromatic hydrocarbons in arable soils of Beijing, China*. Ecotoxicology and environmental safety, 2018. **159**: p. 120-126.
92. Ishigami, Y., et al., *The pH-sensitive conversion of molecular aggregates of rhamnolipid biosurfactant*. Chemistry Letters, 1987. **16**(5): p. 763-766.
93. Champion, J.T., et al., *Electron microscopy of rhamnolipid (biosurfactant) morphology: effects of pH, cadmium, and octadecane*. Journal of Colloid and Interface Science, 1995. **170**(2): p. 569-574.
94. Santos, D.K.F., et al., *Biosurfactants: multifunctional biomolecules of the 21st century*. International journal of molecular sciences, 2016. **17**(3): p. 401.

95. Santos, D.K., et al., *Synthesis and evaluation of biosurfactant produced by Candida lipolytica using animal fat and corn steep liquor*. Journal of Petroleum Science and Engineering, 2013. **105**: p. 43-50.
96. Sheppard, J.D. and D.G. Cooper, *The effects of a biosurfactant on oxygen transfer in a cyclone column reactor*. Journal of Chemical Technology & Biotechnology, 1990. **48**(3): p. 325-336.
97. Makkar, R. and S. Cameotra, *An update on the use of unconventional substrates for biosurfactant production and their new applications*. Applied microbiology and biotechnology, 2002. **58**(4): p. 428-434.
98. Rocha, M.V., et al., *Production of biosurfactant by Pseudomonas aeruginosa grown on cashew apple juice*, in *Applied Biochemistry and Biotechnology*. 2007, Springer. p. 185-194.
99. Chooklin, C.S., S. Maneerat, and A. Saimmai, *Utilization of banana peel as a novel substrate for biosurfactant production by Halobacteriaceae archaeon AS65*. Applied biochemistry and biotechnology, 2014. **173**(2): p. 624-645.
100. Mohanty, S.S., et al., *A critical review on various feedstocks as sustainable substrates for biosurfactants production: a way towards cleaner production*. Microbial Cell Factories, 2021. **20**(1): p. 1-13.
101. *les déchets de l'huile d'olive*. Available from: <https://www.formule-verte.com/les-dechets-de-lhuile-dolive-des-composes-a-valeur-ajoutee/>
102. Deshpande, M. and L. Daniels, *Evaluation of sophorolipid biosurfactant production by Candida bombicola using animal fat*. Bioresource technology, 1995. **54**(2): p. 143-150.
103. Raza, Z.A., et al., *Improved production of biosurfactant by a Pseudomonas aeruginosa mutant using vegetable oil refinery wastes*. Biodegradation, 2007. **18**(1): p. 115-121.
104. Makkar, R.S. and S.S. Cameotra, *Utilization of molasses for biosurfactant production by two Bacillus strains at thermophilic conditions*. Journal of the American Oil Chemists' Society, 1997. **74**(7): p. 887-889.
105. Maneerat, S., *Production of biosurfactants using substrates from renewable-resources*. Songklanakarin J. Sci. Technol, 2005. **27**(3): p. 675-683.
106. Shabtai, Y., *Production of exopolysaccharides by Acinetobacter strains in a controlled fed-batch fermentation process using soap stock oil (SSO) as carbon source*. International Journal of Biological Macromolecules, 1990. **12**(2): p. 145-152.

107. Pines, O., E. Bayer, and D. Gutnick, *Localization of emulsan-like polymers associated with the cell surface of Acinetobacter calcoaceticus*. Journal of bacteriology, 1983. **154**(2): p. 893-905.
108. Kitamoto, D., et al., *Surface active properties and antimicrobial activities of mannosylerythritol lipids as biosurfactants produced by Candida antarctica*. Journal of Biotechnology, 1993. **29**(1-2): p. 91-96.
109. Lee, K.H. and J.H. Kim, *Distribution of substrates carbon in sophorose lipid production by Torulopsis bombicola*. Biotechnology letters, 1993. **15**(3): p. 263-266.
110. Van der Vegt, W., et al., *Assessment of bacterial biosurfactant production through axisymmetric drop shape analysis by profile*. Applied Microbiology and Biotechnology, 1991. **35**(6): p. 766-770.
111. Reiling, H., et al., *Pilot plant production of rhamnolipid biosurfactant by Pseudomonas aeruginosa*. Applied and Environmental Microbiology, 1986. **51**(5): p. 985-989.
112. Singh, P., Y. Patil, and V. Rale, *Biosurfactant production: emerging trends and promising strategies*. Journal of applied microbiology, 2019. **126**(1): p. 2-13.
113. Yeh, M.S., Y.H. Wei, and J.S. Chang, *Enhanced Production of Surfactin from Bacillus subtilis by addition of solid carriers*. Biotechnology progress, 2005. **21**(4): p. 1329-1334.
114. Dos Santos, A.S., N. Pereira Jr, and D.M. Freire, *Strategies for improved rhamnolipid production by Pseudomonas aeruginosa PA1*. PeerJ, 2016. **4**: p. e2078.
115. Thavasi, R., S. Jayalakshmi, and I.M. Banat, *Effect of biosurfactant and fertilizer on biodegradation of crude oil by marine isolates of Bacillus megaterium, Corynebacterium kutscheri and Pseudomonas aeruginosa*. Bioresource technology, 2011. **102**(2): p. 772-778.
116. Shekhar, S., A. Sundaramanickam, and T. Balasubramanian, *Biosurfactant producing microbes and their potential applications: a review*. Critical Reviews in Environmental Science and Technology, 2015. **45**(14): p. 1522-1554.
117. Hippolyte, M.T., et al., *Application of response surface methodology to improve the production of antimicrobial biosurfactants by Lactobacillus paracasei subsp. tolerans N2 using sugar cane molasses as substrate*. Bioresources and Bioprocessing, 2018. **5**(1): p. 1-16.
118. Ruba, I., B. Zain, and C. Ildikó, *Regulatory status quo and prospects for biosurfactants in pharmaceutical applications*. Drug Discovery Today, 2021.

119. Zhao, Y.H., et al., *Characterization and application of a novel bioemulsifier in crude oil degradation by Acinetobacter beijerinckii ZRS*. Journal of basic microbiology, 2016. **56**(2): p. 184-195.
120. Bezerra, K.G., et al., *Plant-derived biosurfactants: Extraction, characteristics and properties for application in cosmetics*. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 2021. **34**: p. 102036.
121. Mehetre, G.T., S.G. Dastager, and M.S. Dharne, *Biodegradation of mixed polycyclic aromatic hydrocarbons by pure and mixed cultures of biosurfactant producing thermophilic and thermo-tolerant bacteria*. Science of The Total Environment, 2019. **679**: p. 52-60.
122. Rita de Cássia, F., et al., *Production and characterization of a new biosurfactant from Pseudomonas cepacia grown in low-cost fermentative medium and its application in the oil industry*. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology, 2017. **12**: p. 206-215.
123. Bialek, A., et al., *Fatty acid profile of new promising unconventional plant oils for cosmetic use*. International journal of cosmetic science, 2016. **38**(4): p. 382-388.
124. Vecino, X., et al., *Optimization of extraction conditions and fatty acid characterization of Lactobacillus pentosus cell-bound biosurfactant/bioemulsifier*. Journal of the Science of Food and Agriculture, 2015. **95**(2): p. 313-320.
125. Lartigue, L., M. Coupeau, and M. Lesault, *Luminophore and magnetic multicore nanoassemblies for dual-mode MRI and fluorescence imaging*. Nanomaterials, 2020. **10**(1): p. 28.
126. Aberdam, E. and D. Aberdam, *Cellules souches embryonnaires et peau: du modèle cellulaire au potentiel thérapeutique*. Journal de la Société de Biologie, 2008. **202**(1): p. 15-23.
127. Murthy, H.N., E.-J. Lee, and K.-Y. Paek, *Production of secondary metabolites from cell and organ cultures: strategies and approaches for biomass improvement and metabolite accumulation*. Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC), 2014. **118**(1): p. 1-16.
128. Chambial, S., et al., *Vitamin C in disease prevention and cure: an overview*. Indian journal of clinical biochemistry, 2013. **28**(4): p. 314-328.
129. Naughton, P., et al., *Microbial biosurfactants: current trends and applications in agricultural and biomedical industries*. Journal of applied microbiology, 2019. **127**(1): p. 12-28.
130. Bouaroura, L., et al., *Les biosurfactants et leurs intérêts biotechnologiques*. 2008, Université de Jijel.

131. Pereira, J., et al., *Função dos ingredientes na consistência da massa e nas características do pão de queijo*. Food Science and Technology, 2004. **24**: p. 494-500.
132. Valenzuela, C.A., et al., *Eighteen-carbon trans fatty acids and inflammation in the context of atherosclerosis*. Progress in lipid research, 2019. **76**: p. 101009.
133. Gaur, V.K., et al., *Biosynthesis and characterization of sophorolipid biosurfactant by Candida spp.: application as food emulsifier and antibacterial agent*. Bioresource technology, 2019. **285**: p. 121314.
134. Campos, J.M., T.L. Stamford, and L.A. Sarubbo, *Production of a bioemulsifier with potential application in the food industry*. Applied biochemistry and biotechnology, 2014. **172**(6): p. 3234-3252.
135. Sachdev, D.P. and S.S. Cameotra, *Biosurfactants in agriculture*. Applied microbiology and biotechnology, 2013. **97**(3): p. 1005-1016.
136. Singh, R., B.R. Glick, and D. Rathore, *Biosurfactants as a biological tool to increase micronutrient availability in soil: A review*. Pedosphere, 2018. **28**(2): p. 170-189.
137. Pacwa-Płociniczak, M., et al., *Environmental applications of biosurfactants: recent advances*. International journal of molecular sciences, 2011. **12**(1): p. 633-654.
138. Gowtham, H., et al., *Application of rhizobacteria antagonistic to Fusarium oxysporum f. sp. lycopersici for the management of Fusarium wilt in tomato*. Rhizosphere, 2016. **2**: p. 72-74.
139. Krzyzanowska, D., et al., *Rhizosphere bacteria as potential biocontrol agents against soft rot caused by various Pectobacterium and Dickeya spp. strains*. Journal of Plant Pathology, 2012: p. 367-378.
140. Reddy, K.S., et al., *Utilization of mango kernel oil for the rhamnolipid production by Pseudomonas aeruginosa DR1 towards its application as biocontrol agent*. Bioresource technology, 2016. **221**: p. 291-299.
141. Blackwell, P., *Management of water repellency in Australia, and risks associated with preferential flow, pesticide concentration and leaching*. Journal of Hydrology, 2000. **231**: p. 384-395.
142. Jat, H., et al., *Assessing soil properties and nutrient availability under conservation agriculture practices in a reclaimed sodic soil in cereal-based systems of North-West India*. Archives of Agronomy and Soil Science, 2018. **64**(4): p. 531-545.
143. Yan, F., et al., *Rhamnolipids induce oxidative stress responses in cherry tomato fruit to Alternaria alternata*. Pest management science, 2016. **72**(8): p. 1500-1507.

144. Zouari, R., et al., *Evaluation of dermal wound healing and in vitro antioxidant efficiency of Bacillus subtilis SPB1 biosurfactant*. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2016. **84**: p. 878-891.
145. Smith, M.L., et al., *Biosurfactants: a Covid-19 perspective*. Frontiers in Microbiology, 2020. **11**: p. 1341.
146. Seydlová, G. and J. Svobodová, *Review of surfactin chemical properties and the potential biomedical applications*. Central European Journal of Medicine, 2008. **3**(2): p. 123-133.
147. Ruiz-Sánchez, E., et al., *Antifungal activity and molecular identification of native strains of Bacillus subtilis*. Agrobiencia, 2016. **50**(2): p. 133-148.
148. Naing, K.W., et al., *Isolation and characterization of an antimicrobial lipopeptide produced by Paenibacillus ehimensis MA2012*. Journal of basic microbiology, 2015. **55**(7): p. 857-868.
149. Mani, P., et al., *Antimicrobial activities of a promising glycolipid biosurfactant from a novel marine Staphylococcus saprophyticus SBPS 15*. 3 Biotech, 2016. **6**(2): p. 1-9.
150. Ndlovu, T., et al., *Characterisation and antimicrobial activity of biosurfactant extracts produced by Bacillus amyloliquefaciens and Pseudomonas aeruginosa isolated from a wastewater treatment plant*. AMB Express, 2017. **7**(1): p. 1-19.
151. K Morya, V., et al., *Medicinal and cosmetic potentials of sophorolipids*. Mini reviews in medicinal chemistry, 2013. **13**(12): p. 1761-1768.
152. Callaghan, B., et al., *Lactonic Sophorolipids increase tumor burden in Apcmin+/-mice*. PloS one, 2016. **11**(6): p. e0156845.
153. Ohadi, M., et al., *Investigation of the structural, physicochemical properties, and aggregation behavior of lipopeptide biosurfactant produced by Acinetobacter junii B6*. International journal of biological macromolecules, 2018. **112**: p. 712-719.
154. Dubey, P., et al., *Silk fibroin-sophorolipid gelation: deciphering the underlying mechanism*. Biomacromolecules, 2016. **17**(10): p. 3318-3327.
155. Zaragoza, A., et al., *Interaction of a trehalose lipid biosurfactant produced by Rhodococcus erythropolis 51T7 with a secretory phospholipase A2*. Journal of colloid and interface science, 2013. **408**: p. 132-137.
156. Varjani, S., et al., *Microbial degradation of dyes: An overview*. Bioresource Technology, 2020: p. 123728.
157. Rokni-Zadeh, H., et al., *Genetic and functional characterization of cyclic lipopeptide white-line-inducing principle (WLIP) production by rice rhizosphere isolate*

- Pseudomonas putida* RW10S2. Applied and environmental microbiology, 2012. **78**(14): p. 4826-4834.
158. Ciandrini, E., et al., *Characterization of biosurfactants produced by Lactobacillus spp. and their activity against oral streptococci biofilm*. Applied microbiology and biotechnology, 2016. **100**(15): p. 6767-6777.
159. Schmitt, G., *Safety of excipients in pediatric formulations—a call for toxicity studies in juvenile animals?* Children, 2015. **2**(2): p. 191-197.
160. Pitlik, S.D., *COVID-19 compared to other pandemic diseases*. Rambam Maimonides medical journal, 2020. **11**(3).
161. Elshikh, M., R. Marchant, and I.M. Banat, *Biosurfactants: promising bioactive molecules for oral-related health applications*. FEMS microbiology letters, 2016. **363**(18): p. fnw213.
162. Ohadi, M., et al., *Potential use of microbial surfactant in microemulsion drug delivery system: a systematic review*. Drug design, development and therapy, 2020. **14**: p. 541.
163. Garoff, H., R. Hewson, and D.-J.E. Opstelten, *Virus maturation by budding*. Microbiology and molecular biology reviews, 1998. **62**(4): p. 1171-1190.
164. García, L.F., *Immune response, inflammation, and the clinical spectrum of COVID-19*. Frontiers in immunology, 2020. **11**: p. 1441.
165. Liang, Y., et al., *Effects of surfactants on enzyme-containing reversed micellar system*. Science China Chemistry, 2011. **54**(5): p. 715.
166. Lehtoranta, L., A. Pitkäranta, and R. Korpela, *Probiotics in respiratory virus infections*. European journal of clinical microbiology & infectious diseases, 2014. **33**(8): p. 1289-1302.
167. Smyth, T.J., et al., *Directed microbial biosynthesis of deuterated biosurfactants and potential future application to other bioactive molecules*. Applied microbiology and biotechnology, 2010. **87**(4): p. 1347-1354.
168. Al Huraimel, K., et al., *SARS-CoV-2 in the environment: Modes of transmission, early detection and potential role of pollutions*. Science of The Total Environment, 2020: p. 140946.
169. Adalja, A.A., et al., *Characteristics of microbes most likely to cause pandemics and global catastrophes*. Global Catastrophic Biological Risks, 2019: p. 1-20.
170. Chakhalian, D., et al., *Opportunities for biomaterials to address the challenges of COVID-19*. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2020. **108**(10): p. 1974-1990.

171. Johnson, P., et al., *Effect of synthetic surfactants on the environment and the potential for substitution by biosurfactants*. Advances in Colloid and Interface Science, 2020: p. 102340.
172. Lin, W., et al., *Electrokinetic-enhanced remediation of phenanthrene-contaminated soil combined with *Sphingomonas sp. GY2B* and biosurfactant*. Applied biochemistry and biotechnology, 2016. **178**(7): p. 1325-1338.
173. Khan, A.H.A., et al., *Role of nutrients in bacterial biosurfactant production and effect of biosurfactant production on petroleum hydrocarbon biodegradation*. Ecological Engineering, 2017. **104**: p. 158-164.
174. Souza, E.C., T.C. Vessoni-Penna, and R.P. de Souza Oliveira, *Biosurfactant-enhanced hydrocarbon bioremediation: An overview*. International biodeterioration & biodegradation, 2014. **89**: p. 88-94.
175. Sarubbo, L., et al., *Some aspects of heavy metals contamination remediation and role of biosurfactants*. Chemistry and Ecology, 2015. **31**(8): p. 707-723.
176. Campos, J.M., et al., *Microbial biosurfactants as additives for food industries*. Biotechnology progress, 2013. **29**(5): p. 1097-1108.
177. Ławniczak, Ł., R. Marecik, and Ł. Chrzanowski, *Contributions of biosurfactants to natural or induced bioremediation*. Applied microbiology and biotechnology, 2013. **97**(6): p. 2327-2339.
178. Mnif, I. and D. Ghribi, *Microbial derived surface active compounds: properties and screening concept*. World Journal of Microbiology and Biotechnology, 2015. **31**(7): p. 1001-1020.
179. Banat, I.M., M.A.D. De Rienzo, and G.A. Quinn, *Microbial biofilms: biosurfactants as antibiofilm agents*. Applied microbiology and biotechnology, 2014. **98**(24): p. 9915-9929.
180. Mulligan, C.N., *Recent advances in the environmental applications of biosurfactants*. Current Opinion in Colloid & Interface Science, 2009. **14**(5): p. 372-378.
181. Lebedeva, A., *Nanomatériaux à base de ruthénium et de manganèse pour l'oxydation catalytique d'hydrocarbures dans l'eau*. 2017, Rennes 1.
182. Arunakumara, K., B.C. Walpola, and M.-H. Yoon, *Bioaugmentation-assisted phytoextraction of Co, Pb and Zn: An assessment with a phosphate-solubilizing bacterium isolated from metal-contaminated mines of Boryeong area in South Korea*. BASE, 2015.

183. Santos, H.F., et al., *Bioremediation of mangroves impacted by petroleum*. Water, Air, & Soil Pollution, 2011. **216**(1): p. 329-350.
184. Brusseau, M.L., et al., *Innovative Subsurface Remediation*. 1999: American Chemical Society.
185. Kiran, G.S., A. Sabu, and J. Selvin, *Synthesis of silver nanoparticles by glycolipid biosurfactant produced from marine Brevibacterium casei MSA19*. Journal of biotechnology, 2010. **148**(4): p. 221-225.
186. Palanisamy, P., *Biosurfactant mediated synthesis of NiO nanorods*. Materials Letters, 2008. **62**(4-5): p. 743-746.
187. Sabatini, D.A., et al., *Integrated design of surfactant enhanced DNAPL remediation: efficient supersolubilization and gradient systems*. Journal of contaminant hydrology, 2000. **45**(1-2): p. 99-121.
188. Banat, I.M., et al., *Microbial biosurfactants production, applications and future potential*. Applied microbiology and biotechnology, 2010. **87**(2): p. 427-444.
189. Farias, C.B., et al., *Synthesis of silver nanoparticles using a biosurfactant produced in low-cost medium as stabilizing agent*. Electronic Journal of Biotechnology, 2014. **17**(3): p. 122-125.
190. Biswas, M. and A.M. Raichur, *Electrokinetic and rheological properties of nano zirconia in the presence of rhamnolipid biosurfactant*. Journal of the American Ceramic Society, 2008. **91**(10): p. 3197-3201.

ANNEXES

CMC: la concentration micellaire critique (CMC) est la concentration en tensioactif dans un milieu au-dessus de laquelle des micelles se forment spontanément, dans un modèle d'association fermé. C'est une caractéristique importante d'un tensioactif pur en solution.

La propriété principale des tensioactifs est de pouvoir s'auto-organiser. Cette tendance est d'habitude caractérisée par la concentration micellaire critique (CMC). En dessous de la CMC, le tensioactif forme une couche en surface du liquide et le reste est dispersé dans la solution.

Lorsqu'on augmente la quantité de tensioactif, sa concentration augmente de manière proportionnelle jusqu'à atteindre une valeur limite: la CMC, à partir de cette dernière, le tensioactif ajouté forme des micelles sphériques. Les micelles peuvent ne pas être purement sphériques et on se place dans l'hypothèse où la température de Krafft est atteinte. La CMC est donc la concentration totale en tensioactif pour laquelle un nombre constant et petit de molécules de surfactant sont sous forme agrégées, selon Corin.

Il existe d'autres manières de définir cette concentration: C'est également la concentration de tensioactif libre en solution en équilibre avec du tensioactif sous forme agrégé (concentration maximale). William l'a posée comme étant la concentration de tensioactif en solution telle que lorsqu'on représente l'évolution d'une propriété en fonction de cette concentration, les tangentes avant et après la CMC se coupent.

Surfactine : est un lipopeptide synthétisé par voie non ribosomique appelée Thio Template ou système NRPS. C'est un lipopeptide cyclique formé d'un peptide de 7 acides aminés de conformation D et L lié à un acide gras β -hydroxylé linéaire ou ramifié contenant de 13 à 15 atomes de carbone. C'est un composé amphiphile (responsable de son activité tensioactive) constitué d'une partie polaire hydrophile (peptide) et d'une partie apolaire hydrophobe (lipide).

La surfactine est reconnue comme étant la plus efficace des biotensioactifs avec une capacité de réduire la tension de surface de l'eau à 27 mN/m. En plus de cette activité tensioactive et moussante, la surfactine présente de nombreuses activités biologiques d'intérêt :

- antimicrobienne ;
- antifongique ;
- hypocholestérolémiant ;
- induit le mécanisme de résistance des plantes contre les phytopatogènes ;
- hémolytique³
- dégrader certains hydrocarbures.

La membrane plasmique constitue le site de ses activités biologiques. Il existe plusieurs hypothèses pour les mécanismes de ses activités.

Iturin: La découverte de l'iturine remonte à 1952, et la structure de l'iturine A a été élucidée en 1978 par Peypoux et al. (1978). Semblables à la surfactine, les iturines sont des heptapeptides cycliques. La séquence d'acides aminés de la molécule d'iturine A est l-Asn, d-Tyr, d-Asn, l-Gln, l-Pro, d-Asn, et l-Ser. La fraction lipidique de la première molécule d'iturine A signalée était un mélange d'acide 3-amino-12-méthyltridécanoïque et d'acide 3-amino-12-méthyltétradécanoïque (Peypoux et al. 1978). Semblable à la surfactine, l'acide gras est attaché au premier acide aminé et la cyclisation se produit entre le premier et le dernier acide aminé. Cependant, contrairement à la surfactine, la cyclisation entre le premier et le dernier acide aminé se produit par une liaison amide comme le montre la figure 6.2 B. En plus de l'iturine, la mycosubtiline et la bacillomycine ont également été attribuées à cette famille de lipopeptides en raison de similitudes structurelles.

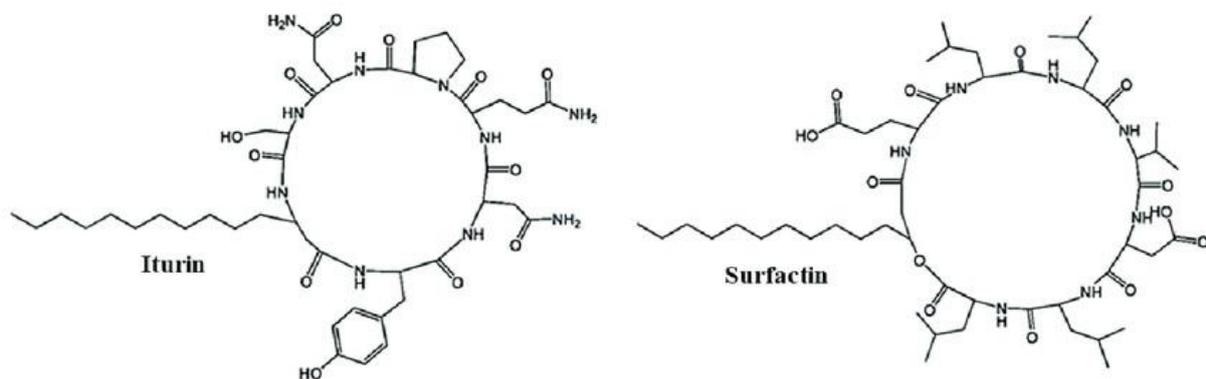


Figure : structure de la surfatine et de l'Iturin.

Bio-remédiation: La bio-remédiation est une méthode d'assainissement « in-situ » au sens strict. Elle se fonde sur l'utilisation de microorganismes souterrains pour dégrader les pollutions liées à des substances organiques telles que les hydrocarbures. Elle consiste en la décontamination de milieux pollués au moyen de techniques issues de la dégradation chimique ou d'autres activités d'organismes vivants.

Il s'agit de laisser les micro-organismes du sol décontaminer naturellement le milieu. Le contrôle et la vérification des conditions de l'évolution se fait grâce à des puits d'observation.

MEOR: est l'une des technologies relativement peu coûteuses qui peuvent être utilisées pour augmenter la récupération du pétrole. Liu et Wei (2017) ont rapporté un coût supplémentaire de 1 \$ à 8 \$ par baril pour l'application MEOR sur la base des données des champs pétrolifères du Pérou, de Daging et de Shengli (Liu et Wei, 2017 ; Maure et al., 2001 ; xianFeng et al., 2006 ; Zhang et al. ., 1999 ; Nagase et al., 2002). Ce coût supplémentaire du pétrole est inférieur à l'EOR chimique, tel que l' inondation de surfactant ou de polymère , l'EOR thermique et CO₂ méthodes d'injection. Cependant, bien que MEOR ait le potentiel d'être une application économiquement intéressante, les processus impliqués dans MEOR sont compliqués et la compréhension de tous les mécanismes est encore vague.

Résumé

Notre travail s'articule sous forme d'une revue de la littérature qui englobe les dernières avancées en ce qui concerne les biosurfactants. Leur application s'inscrit dans les différents domaines comme celui de l'agriculture ou encore dans le domaine médical et pharmaceutique. Des avancées majeures sont faites durant ces dernières années dans l'usage des biosurfactants pour le développement des systèmes dispersés en dépit du manque de compétitivité.

Les biosurfactants sont des agents de surface synthétisés par voie biologique produits principalement par des microorganismes comme *Pseudomonas aeruginosa* et *Bacillus subtilis*, qui requièrent une source d'énergie principalement carbonique. Des études ont démontré que ces métabolites bactériens étaient plus efficaces que les surfactifs chimiques grâce à leur capacité à abaisser la tension superficielle en formant des systèmes dispersés stables, leur aptitude à former des micelles, leur biodégradabilité, leur biocompatibilité et leur faible toxicité. Ce sont des composés économiques car leur production fait appel aux matières premières renouvelables essentiellement.

Plus récemment, c'est dans le traitement de la COVID-19 que ces composants ont été testés comme agents antiviraux. En attendant les résultats de ces nouvelles applications, tous les axes de recherches tendent à converger vers l'usage des biosurfactants.

Mots clés : Biosurfactants, production, applications, systèmes dispersés.

Abstract

Our work takes the form of a literature review that covers the latest advances in biosurfactants. Their application can be found in various fields such as agriculture, medicine and pharmaceuticals. Major advances have been made in recent years in the use of biosurfactants for the development of dispersed systems despite the lack of competitiveness.

Biosurfactants are biologically synthesized surfactants produced mainly by microorganisms such as *Pseudomonas aeruginosa* and *Bacillus subtilis*, which require a mainly carbon energy source. Studies have shown that these bacterial metabolites are more effective than chemical surfactants due to their ability to lower surface tension by forming stable dispersed systems, their ability to form micelles, their biodegradability, biocompatibility and low toxicity. They are cost-effective compounds as their production is mainly based on renewable raw materials.

More recently, these compounds have been tested as antiviral agents in the treatment of COVID-19. While waiting for the results of these new applications, all lines of research tend to converge towards the use of biosurfactants.

Key words: Biosurfactants, production, applications, dispersed systems.