

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



**Université Amar Thelidji- Laghouat**



**Faculté des Sciences**  
**Département de biologie**  
**Spécialité : microbiologie appliquée**

## **MEMOIRE DE MASTER**

**Présenté par :**    **Chatti Ilham**  
**Chouireb Gheziel**  
**Toumi fatma zahra**

### **Thème :**

**Contribution à l'études bibliographique des  
biopolymères produits par les bactéries  
lactiques**

### **Jury de soutenance :**

<b>Mr.Sifi Ibrahim</b>	<b>Maitre-Assistant Classe A</b>	<b>Président</b>
<b>Mr. Zerrouki Mohamed Hocine</b>	<b>Maitre-Assistant Classe A</b>	<b>Examineur</b>
<b>Mr. Krantar Kamel</b>	<b>Maitre-Assistant Classe A</b>	<b>Encadreur</b>

**Année universitaire :**

**2024/2025**

# REMERCIEMENTS

Nous tenons tout d'abord à remercier Allah le tout puissant et miséricordieux, qui a illuminé nos chemin et qui nous a armé de force et de sagesse, ainsi que la bonne volonté pour achever ce modeste travail.

Nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre promoteur

Mr. KRANTAR K. qui nous a encadrés dans ce travail, pour l'effort fourni, les conseils prodigués, sa patience et sa persévérance dans le suivi durant la période de la réalisation de ce travail.

Nous tenons également à remercier toutes les personnes qui ont

participé de près ou de loin

à la réalisation de ce travail.

## Dédicace

Quand il y a la soif d'apprendre, tout vient à point à qui sait attendre, malgré les obstacles qui s'opposent, en dépit des difficultés qui s'interposent, les études sont avant tout, notre unique et seul atout, ils représentent la lumière de notre existence, l'étoile brillante de notre réjouissance Souhaitant que le fruit de nos efforts fournis, jour et nuit, nous mène vers le bonheur fleuri

Je dédie ce modeste travail :

À ma très chère mère Nassima :

Affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

À mon très cher père Ali :

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être.

A mes très cher frères youcef et mouhamed, et mes soeurs Amal et Kenza

Je souhaite à tous ceux qui m'ont chers santé, de bonheur et de prospérité. A celles qui m'ont toujours aidée, écoutée, soutenue et encouragée tout au long de mon parcours ; celles qui ont toujours été présentes pour moi, A mes grands parents maternels : Ali, Mebarka.

ma très chère tante : Aicha.

A tous les autres membres de ma famille A mes chères amies : Sirine, Souad, Oum elkhier.

A celle qui occupe une place spéciale dans mon coeur Halima.

Chatti ilhem

## Dédicace

Au seuil de ce travail, qu'il nous soit permis de témoigner de notre profonde et sincère gratitude envers tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à notre formation.

Je dédie cette mémoire à :

Mes parents Saad et Nakhla pour leur amour inestimable, leurs sacrifices, leur confiance, leur soutien et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer.

Ma chère sœur Nesrin qui a été une source constante d'inspiration et de soutien tout au long de mon parcours académique.

Je remercie mon cher mari de m'avoir soutenue et accompagnée sur mon chemin. Qu'il continue à m'apporter son soutien.

Mes chers frères et leurs enfants je leur souhaite beaucoup de bonheur et de réussite.

À mon âme sœur et ma meilleure amie Nariman qui depuis des années me comprend et a toujours été à mes côtés, que Dieu lui donne du bonheur, santé et réussite.

À travers ses lignes je ne peux pas vous décrire tous mes sentiments d'amour, le seul mot que je peux dire est merci, vraiment merci beaucoup à toute personne qui a contribué à la réalisation de ce mémoire.

Fatma Zahra

## Dédicace

قال الله تعالى: (يرفع الله الذين آمنوا منكم والذين آوتوا العلم درجات )

Louange à Dieu avec amour, gratitude et reconnaissance, car c'est grâce à Lui qu'aujourd'hui je me tiens face à un rêve longtemps attendu et devenu une réalité dont je suis fière.

À celui dont le nom est couronné de fierté, à celui qui m'a appris que la réussite ne vient qu'avec la patience et la persévérance, à la lumière qui a éclairé mon chemin et à la lanterne dont la flamme ne s'éteindra jamais : mon cher père.

À celle qui a fait du paradis un lieu sous ses pieds, qui a facilité les épreuves par ses prières, et qui a été à mes côtés dans les bons comme dans les mauvais moments : ma chère mère.

À une âme qui m'a quittée alors que j'étais encore attachée à elle, à un soutien inébranlable demeurant à jamais dans mon cœur : mon frère, que Dieu ait son âme.

À mes piliers constants, mes meilleurs jours, la prunelle de mes yeux : mon frère et ma sœur.

Et à tous ceux qui m'ont soutenue et aidée dans ce parcours, je vous suis infiniment reconnaissante. Je ne serais jamais arrivée ici sans votre appui après celui de Dieu.

Je vous dédie cette réussite, ce fruit de mon travail.

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات

Chouireb gheziel

## Résumé:

Les biopolymères produits par les bactéries lactiques suscitent un intérêt croissant en raison de leurs nombreuses applications et propriétés bénéfiques. Ces biopolymères, principalement les exopolysaccharides (EPS), l'acide polylactique (PLA) et les polyhydroxyalcanoates (PHA), sont synthétisés par les bactéries lactiques et jouent un rôle important dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et de l'emballage. Leur biodégradabilité, leurs bienfaits pour la santé et leur potentiel à remplacer les plastiques non biodégradables en font des matériaux d'avenir. Les exopolysaccharides de nature non toxique possèdent des effets antioxydants, hypoglycémiantes et immunorégulateurs, ils peuvent être utilisés comme additifs alimentaires, vecteurs de médicaments et dans le développement d'aliments fonctionnels comme ils peuvent inhiber la formation de biofilms par des bactéries pathogènes et agissent contre les virus en inhibant l'adsorption et l'entrée virale, en inhibant la réplication virale intracellulaire et en modulant l'immunité de l'hôte, contribuant ainsi à la lutte contre les infections chroniques. Les acides polylactiques sont applicables en biomedecine, dans l'emballage alimentaire et dans l'industrie du textile. Les polyhydroxyalcanoates possèdent des propriétés similaires aux plastiques dérivés du pétrole, accumulés comme matériau de stockage d'énergie dans les micro-organismes, ils sont utilisés en ingénierie tissulaire et en pansements et sutures chirurgicales. On trouve aussi la reuterin identifié comme  $\beta$ -hydroxypropionaldéhyde (3-HPA), un composé antimicrobien de faible masse moléculaire qui possède une activité biologique contre les microorganismes pathogènes. Les biopolymères produits par les bactéries lactiques représentent une alternative prometteuse aux plastiques conventionnels grâce à leur biodégradabilité et leurs multiples applications. Leur production à partir de ressources renouvelables et de déchets agro-industriels s'inscrit dans une démarche de développement durable. Les recherches continues dans ce domaine visent à optimiser les processus de production et à élargir le champ d'applications de ces biomatériaux innovants.

**Mots clés :** *bactérie lactique, Biopolymère, EPS, Activités biologique*

## **Abstract:**

Biopolymers produced by lactic acid bacteria are generating increasing interest due to their numerous applications and beneficial properties. These biopolymers, mainly exopolysaccharides (EPS), polylactic acid (PLA), and polyhydroxyalkanoates (PHA), are synthesized by lactic acid bacteria and play an important role in the food, pharmaceutical, and packaging industries. Their biodegradability, health benefits, and potential to replace non-biodegradable plastics make them materials of the future. Non-toxic exopolysaccharides possess antioxidant, hypoglycemic, and immunoregulatory effects. They can be used as food additives, drug carriers, and in the development of functional foods. They can also inhibit biofilm formation by pathogenic bacteria and act against viruses by inhibiting viral adsorption and entry, inhibiting intracellular viral replication, and modulating host immunity, thus contributing to the fight against chronic infections. Polylactic acids are applicable in biomedicine, food packaging, and the textile industry. Polyhydroxyalkanoates have properties similar to petroleum-derived plastics and accumulate as energy storage material in microorganisms. They are used in tissue engineering and as surgical dressings and sutures. Reuterin, identified as  $\beta$ -hydroxypropionaldehyde (3-HPA), is a low molecular weight antimicrobial compound that has biological activity against pathogenic microorganisms. Biopolymers produced by lactic acid bacteria represent a promising alternative to conventional plastics due to their biodegradability and multiple applications. Their production from renewable resources and agro-industrial waste is part of a sustainable development approach. Ongoing research in this field aims to optimize production processes and expand the range of applications for these innovative biomaterials.

***Keyword: lactic acid bacteria, Biopolymer, EPS, Biological activities***

## ملخص:

تستقطب البوليمرات الحيوية المنتجة بواسطة بكتيريا حمض اللاكتيك اهتمامًا متزايدًا نظرًا لتطبيقاتها العديدة وخصائصها المفيدة. تلعب هذه البوليمرات الحيوية - وتشمل بشكل رئيسي السكريات الخارجية، وحمض عديد اللاكتيك (PLA)، وبولييهيدروكسي ألكانوات (PHA) دورًا هامًا في الصناعات الغذائية والدوائية والتغليف. تُعدّ هذه المواد بديلاً واعدًا للمستقبل نظرًا لقابليتها للتحلل البيولوجي، وفوائدها الصحية، وإمكانية استخدامها بديلاً للبلاستيك غير القابل للتحلل. تمتلك السكريات الخارجية غير السامة خصائص مضادة للأكسدة، وخافضة لسكر الدم، ومنظمة للمناعة. يمكن استخدامها كمضافات غذائية، وحوامل للأدوية، وفي تطوير الأطعمة الوظيفية. كما يمكنها تثبيط تكوين الأغشية الحيوية (بيوفيلم) بواسطة البكتيريا الممرضة، ومقاومة الفيروسات عبر تثبيط امتصاصها ودخولها إلى الخلايا، ومنع تكاثرها داخل الخلايا، وتنظيم مناعة المضيف، مما يسهم في مكافحة الالتهابات المزمنة. تطبق أحماض عديد اللاكتيك (PLA) في المجالات الطبية الحيوية، وتغليف الأغذية، وصناعة النسيج.

أما بولييهيدروكسي ألكانوات (PHA) فتمتلك خصائص مشابهة للبلاستيك المشتق من البترول، وتتراكم في الكائنات الدقيقة كمادة مخزنة للطاقة. تُستخدم في هندسة الأنسجة، وكضمادات جراحية، وخيوط جراحية. الريوترين - (Reuterin) المعروف كـ "بيتا-هيدروكسي بروبونالدهيد - (3-HPA) هو مركب مضاد للميكروبات ذو وزن جزيئي منخفض، ويمتلك نشاطًا بيولوجيًا ضد الكائنات الممرضة. تمثل البوليمرات الحيوية المنتجة بواسطة بكتيريا حمض اللاكتيك بديلاً واعدًا للبلاستيك التقليدي بسبب قابليتها للتحلل البيولوجي وتعدد تطبيقاتها. يندرج إنتاجها من الموارد المتجددة والنفايات الزراعية والصناعية ضمن نهج التنمية المستدامة. تهدف الأبحاث الجارية في هذا المجال إلى تحسين عمليات الإنتاج وتوسيع نطاق تطبيقات هذه المواد الحيوية المبتكرة.

**الكلمات المفتاحية: بكتيريا حمض اللاكتيك، البوليمر الحيوي، الأنشطة البيولوجية، السكريات الخارجية**

# *Index*

***Liste des tableaux :***

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Tableau N° 01</b>	La nouvelle taxonomie	<b>10</b>

## ***Liste de figures :***

<b>Figure</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>Figure N° 01</b>	Lactobacillus acidophilus (à gauche) et Lactobacillus casei (à droite) , observés au microscope électronique (G10000×	<b>06</b>
<b>Figure N° 02</b>	Arbre consensus, basé sur l'analyse comparative de l'ADN ribosomique ADNr montrant les différents groupes phylogénétique des bactéries lactiques à faible GC%(et les genres Gram positif non reliés propionibacterium et bifidobacterium	<b>08</b>
<b>Figure N° 03</b>	Voies fermentaires de la dégradation du glucose	<b>12</b>
<b>Figure N° 04</b>	Classification of exopolysaccharide produced by lactic acid bacteria	<b>19</b>

## Liste des abréviations

<b>BL</b>	Bactérie lactique
<b>PLA</b>	Acide phénylactique
<b>PET</b>	Polyéthylène téréphtalate
<b>EPS</b>	Exopolysaccharides
<b>PHA</b>	Polyhydroxyalcanoates
<b>HoPSs</b>	Homopolysaccharides
<b>HePSs</b>	Heteropolysaccharides
<b>RMN</b>	Magnétique nucléaire
<b>3-HPA</b>	$\beta$ -hydroxypropionaldéhyde
<b>PHB</b>	Poly(3-hydroxybutyrate)
<b>Wzx</b>	Protéine wzx flippase
<b>Wzy</b>	wzy polymérase
<b>PhoP</b>	Phosphate regulon Protéin
<b>PhoQ</b>	Phosphate regulon Protein
<b>CRP</b>	Catabolite Repressor Protein
<b>CRISPR</b>	clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats
<b>PBRs</b>	Photobioréacteurs
<b>PHV</b>	3-hydroxyvalérate
<b>HA</b>	Hydroxyalcanoïques
<b>PHBV</b>	3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalérate
<b>LDPE</b>	Polyéthylène basse densité
<b>Mpb</b>	Megabase Pair
<b>ARN 16S</b>	acide ribonucléique ribosomique 16S

<b>ADNr</b>	Acide Désoxyribonucléique ribosomique
<b>FBA</b>	fructose 1,6 diphosphate aldolase
<b>EMP</b>	Embden-Meyerhof-Parnas pathway
<b>PTS</b>	Phosphoenolpyruvate: sugar phosphotransferase system
<b>GLK</b>	Glucokinase
<b>XPC</b>	xylulose-5- phosphate phosphocétolase
<b>PK</b>	pyruvate kinase
<b>LDH</b>	lactate déshydrogénase
<b>N2</b>	Nitrogen Gas
<b>Aw</b>	L'activité de l'eau
<b>H2O2</b>	peroxyde d'hydrogène
<b>HCV</b>	Virus de l'hépatite
<b>CdrA</b>	Protéine d'adhésion bactérienne
<b>Psl</b>	PolySccharide SynthesisLocus
<b>Pel</b>	PolySccharide Exopolysaccharide Locus
<b>NADH</b>	Nicotinamide adénine dinucléotide
<b>Lb</b>	Lactobacillus
<b>ADNe</b>	Acide désoxynucléique extracellulaire
<b>Ppm</b>	Partie par million
<b>E</b>	Escherichia
<b>Lc</b>	Lactococcus
<b>HSV-1</b>	Virus de l'herpès simplex de type 1
<b>PRPs</b>	Pattern recognition receptors
<b>TLRs</b>	Récepteurs de type TOLL

<b>CLRs</b>	Récepteur de type c-lectine
<b>EUCAST</b>	Comité européen sur les tests de sensibilité aux antimicrobiens
<b>CLSI</b>	Clinical and laboratory standards institute
<b>CMI</b>	Cencentration minimale inhibitrice
<b>FDA</b>	Food and drug administration
<b>INF</b>	Interférons
<b>NK</b>	Natural killer
<b>TNF</b>	Tumor necrosis factor
<b>AGCC</b>	Acides gras à chaîne courte
<b>LGG</b>	Lactobacillus rhamnosus GG
<b>UCC</b>	University college cork
<b>GI</b>	Gastro-intestinal

## **SOMMAIRE**

Remerciement

Dédicace

Résumé

### **Index**

Liste des tableaux .....	<b>A</b>
Liste des Figures .....	<b>B</b>
Liste des abréviations .....	<b>C</b>
Sommaire	
<b>Introduction .....</b>	<b>02</b>

### **Chapitre 1 : Caractéristique générales des bactéries lactiques**

<b>1. Généralités sur les bactéries lactiques.....</b>	<b>05</b>
1.1. Habitat et origine des bactéries lactiques.....	<b>06</b>
1.2. Taxonomie et classification des bactéries lactiques.....	<b>07</b>
1.3. Métabolisme de bactéries lactiques.....	<b>12</b>
1.3.1. Voie homofermentaire (EMP) ou la glycolyse.....	<b>11</b>
1.3.2. Voie hétérofermentaire.....	<b>11</b>
1.3.3. Protéolyse / métabolise acide citrique.....	<b>12</b>
1.4. Activité microbienne des bactéries lactiques.....	<b>14</b>
1.4.1. Effet benifiques des bactéries lactiques.....	<b>14</b>
1.4.2. Activité bactéricide des bactéries lactiques.....	<b>15</b>
1.4.3. Peroxide de hidrogène antimicrobienne.....	<b>16</b>

### **Chapitre 2: La production de biopolymères par bactérie lactique**

<b>1. Définition biopolymères.....</b>	<b>17</b>
<b>2. Classification biopolymères.....</b>	<b>18</b>
<b>3. Mécanismes de production des biopolymères.....</b>	<b>20</b>
3.1. Biosynthèse des EPS et contrôle génétique.....	<b>20</b>

3.2. Techniques de culture et optimisation (production industrielle).....	21
---	----

### **Chapitre 3 : Les activités Biopolymère produit par bactérie lactique**

1. Activité biologique de la Reutérine .....	25
2. Activité biologique de Polyhydroxyalcanoates .....	27
3. Activité biologique de Polyacide lactique.....	29
4. Activité biologique d'exopolyscharide .....	33
5. Immun modulation par EPS comme antimicrobienne.....	36
6. Méthode in vitro et mesure de l'activité antimicrobienne d'EPS.....	40
<b>Conclusion .....</b>	<b>43</b>
Références bibliographique	44

# *Introduction*

Les bactéries lactiques (BL) sont des coques, des coccobacilles ou des bâtonnets Gram-positifs non sporulés, ayant une composition de base d'ADN inférieure à 50 mol% de G+C. Elles manquent généralement de catalase, bien qu'une pseudo-catalase ait été détectée dans des cultures cultivées à faible concentration de sucre, et elles ont besoin d'un glucide fermentable pour leur croissance.

Les bactéries lactiques sont couramment isolées à partir des aliments et sont activement utilisées comme starters pour la fermentation de la viande, des légumes, des fruits, des boissons et des produits laitiers. Certaines espèces sont également présentes dans les voies respiratoires, intestinales et génitales de l'homme et des animaux, dans les eaux usées et dans les matières végétales.

L'importance des bactéries lactiques dans la technologie des aliments et de l'alimentation animale est liée à leur production de grandes quantités d'acide lactique à partir des sucres. L'acide lactique réduira le potentiel de croissance de nombreux micro-organismes et agira donc comme un conservateur naturel, limitant la détérioration des aliments. Les métabolites supplémentaires de la fermentation peuvent inclure des composés organoleptiques et d'autres substances inhibitrices de croissance (**Caplice, E, et Fitzgerald, G. F. 1999**).

L'intérêt de la synthèse de polymères par les bactéries lactiques est de produire des composés ayant diverses applications dans les secteurs alimentaires, biomédicaux et industriels. Ces biopolymères, principalement les exopolysaccharides, l'acide polylactique et les polyhydroxyalcanoates, sont synthétisés par les bactéries lactiques et jouent un rôle important dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et de l'emballage. Les biopolymères dérivés des bactéries lactiques sont appréciés pour leur biodégradabilité, leurs bienfaits pour la santé et leur potentiel à remplacer les plastiques non biodégradables. Les sections suivantes explorent les types spécifiques de biopolymères produits par les bactéries lactiques et leurs applications (**Gumel, A. M., et al. 2015**).

Dans ce mémoire nous allons contribuer à l'effort scientifique pour valoriser le rôle des bactéries lactiques dans la vie quotidienne de consommateur. Cette contribution se présente sous forme d'une synthèse bibliographique sur les biopolymères produits par les bactéries lactiques.

Cette synthèse bibliographique est structurée en trois chapitres ; le premier chapitre concerne une synthèse sur les bactéries lactiques expliquons leur origine, caractéristique, classification, intérêts technologiques ; le deuxième chapitre on s'intéresse au produit du métabolisme des bactéries lactiques qui est les biopolymères, en expliquent leur production formule et caractéristique.

Finalement, le troisième chapitre en globe les activités biologiques des biopolymère produit par les bactéries lactiques.

Certaines souches de bactéries lactiques ont la capacité de synthétiser et d'excréter, au cours de leur croissance, des polymères de sucre appelés polysaccharides exo cellulaires ou EPS. Ces derniers sont recherchés pour leur intérêt technologique. Les polysaccharides sont des biopolymères structurellement diversifiés possédant des propriétés bénéfiques pour la santé, notamment des effets antioxydants, hypoglycémians et immunorégulateurs (Lu et al. 2023 ; Werning et al., 2022). Ils améliorent la qualité et le goût des aliments, agissant comme additifs alimentaires, et sont utilisés dans l'industrie pharmaceutique comme vecteurs de médicaments en raison de leur nature non toxique (Li & Liu, 2024). Des souches de bactérie lactique comme *Lactiplantibacillus plantarum* MY04 ont été identifiées pour leur production élevée polysaccharides et leurs propriétés probiotiques, ce qui les rend appropriées pour le développement d'aliments fonctionnels (Lu et al. 2023).

L'acide polylactique (PLA) est un polymère biodégradable produit par les bactéries lactiques, offrant une alternative écologique aux plastiques à base de pétrochimie (Nicolescu et al. 2023). Les bactéries lactiques telles que *Lactococcus thermophilus* et *Lactobacillus rhamenose* sont efficaces dans la production de biopolymère, cette dernière présentant une productivité élevée dans la synthèse d'acide lactique et de L'acide polylactique à partir de déchets agro-industriels (Nicolescu et al, 2023). La biodégradabilité du L'acide polylactique et sa production à partir de ressources renouvelables s'alignent sur les objectifs de l'économie circulaire, ce qui en fait un matériau prometteur pour les applications d'emballage (Nicolescu et al, 2023).

Le Polyhydroxyalkanoates (PHAs) sont des plastiques dont les propriétés physiques et mécaniques sont similaires aux plastiques dérivés du pétrole, tels que le polyéthylène et le polystyrène (Chen, G. Q., et al, 2005). Les Polyhydroxyalkanoates sont un matériau de stockage d'énergie qui s'accumule dans les micro-organismes (*Alcaligenes*, *Pseudomonas*, *Escherichia coli*, etc.) dans des conditions de croissance anormales, lorsque des sources, telles que l'azote, le phosphore et l'oxygène, sont disponibles en faible concentration et qu'il y a beaucoup de carbone (Anderson, A. J., et al 1990). L'excellente biocompatibilité et biodégradabilité des Polyhydroxyalkanoates expliquent leur bon potentiel dans les secteurs environnementaux et biomédicaux, tels que l'ingénierie tissulaire, les sutures chirurgicales et les pansements. Les Polyhydroxyalkanoates sont une autre classe de polymères biodégradables produits par les bactéries lactiques, bien que moins étudiée par rapport aux

exopolysaccharide et au PLA. Ils sont appréciés pour leur potentiel dans les solutions d'emballage durables, contribuant à la réduction de l'impact environnemental (**Nicolescu et al, 2023**).

*Chapitre 1 :*  
*Caractéristiques générales des bactéries*  
*lactiques*

## 1. Généralités sur les bactéries lactiques :

Décrite pour la première fois par Orla-Jensen au début du XXe siècle, les bactéries lactiques constituent un groupe hétérogène mal défini d'un point de vue taxonomique. Ils rassemblent un certain nombre de genres qui se caractérisent par la production à un métabolisme entièrement fermentatif, produisant de grandes quantités d'acide lactique à partir de sucres. On considère la fermentation homolactique si l'acide lactique est effectivement le seul produit formé, ou hétérolactique si d'autres composés sont également présents (acide acétique, éthanol, CO<sub>2</sub>, etc.) (Leveau et Bouix, 1993). Elles sont Gram-positifs, généralement immobiles, sans asporulées, catalase-négatifs, oxydase-négatifs, généralement nitrate-réductase-négatifs, et ce sont des anaérobies facultatifs. Ils ont des besoins nutritionnels complexes en acides aminés, peptides, vitamines, sels, acides gras et glucides fermentescibles (Dellaglio et al, 1994).

### ✓ Définition et caractères généraux :

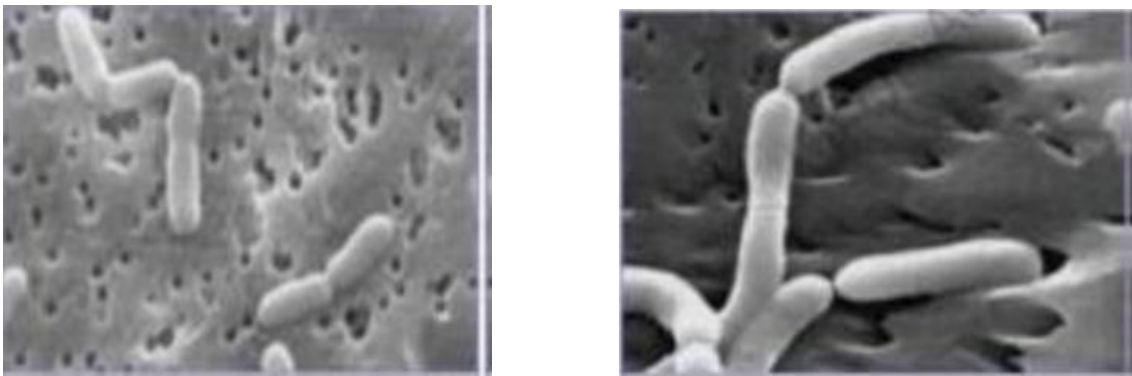
Les bactéries lactiques constituent l'un des groupes incontournables de la microbiologie alimentaire (Axelsson, L. 2004). Elles regroupent plusieurs genres dont le caractère commun est la production de l'acide lactique suite à la fermentation de glucides et présentent les caractéristiques suivantes :

- Bactéries à Gram positif, immobiles, asporulées, catalase et oxydase négatives, nitrate réductase négative, anaérobies ou aérotolescentes (Mameche, 2008).
- Elles ont une forme sphérique, allongés ou des bâtonnets (Mameche, 2008).
- Elles sont exigeantes sur le plan nutritionnel, en ce qui concerne les vitamines (vitamine B), les acides aminés, les acides gras et les glucides (Mameche, 2008).
- Toutes les bactéries lactiques ont un métabolisme fermentaire qui repose dans sa grande partie sur l'utilisation des glucides, car en les utilisant elles peuvent produire soit de l'acide lactique exclusivement (homolactique stricte), ou de l'acide lactique et de l'acide acétique (hétérolactique facultatives), ou bien l'acide lactique, l'acide acétique, l'éthanol et le CO<sub>2</sub> (hétérolactique strictes) (Axelsson, L. 2004).
- Elles sont généralement mésophiles, certaines sont psychrotolérantes ou thermotolérantes (Baliarda, 2003).

- Elles se développent majoritairement à pH compris entre 4 et 4,5 et certaines sont même actives à pH = 9,6 ou 3,2 (**Baliarda, 2003**).

- Leur ADN présente un pourcentage de G+C compris entre 30 et 60% et une taille de génome comprise entre 1,8 et 3,3 Mpb (**Makhloufi, 2012**).

- Les bactéries lactiques utilisées dans l'alimentation sont considérées comme non pathogènes et se font attribuer le qualificatif anglo-saxon d'organismes GRAS (Generally Regarded As Safe) (**Adams et Marteau, 1995 ; Aguirre et Collins, 1993**). Cependant, certaines espèces du genre *Streptococcus* et *Enterococcus* sont considérées comme des pathogènes opportunistes (**Makhloufi, 2012**).



**Figure 1 :** *Lactobacillus acidophilus* (à gauche) et *Lactobacillus casei* (à droite), observés au microscope électronique (G x 10 000). (**Bouttazzi, 1988**).

### **1.1 Habitat et origine des bactéries lactiques :**

Les bactéries lactiques sont ubiquistes et on les trouve dans différentes niches écologiques (**Mechai, 2009**). Elles sont présentes à l'état libre dans l'environnement ou vivent en association avec un hôte, tel que l'Homme ou l'animal, dans un écosystème bactérien comme le tractus gastro-intestinal ou génital des mammifères (**Makhloufi, 2012**).

Par exemple, dans l'environnement, les bactéries lactiques sont souvent retrouvées dans le lait et ses dérivés (lait fermenté, fromages...) (**Makhloufi, 2012**). Aussi, elles peuvent vivre en symbiose entre elles et avec un hôte. Le tractus gastro-intestinal des mammifères est colonisé par des bactéries lactiques telles que les genres *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, et *Weisseilla*. Par ailleurs, l'appareil génital chez la femme est principalement colonisé par des bactéries lactiques, telles que *Lactobacillus*, auxquelles il apporte des nutriments comme le glycogène. En acidifiant le milieu, ces bactéries apportent une protection contre des pathogènes responsables d'infections vaginales comme

Trichomonas vaginalis pathogène responsable de la trichomonas vaginale (**Bjorkroth et Holzapfel, 2006, Ruiz et al, 2009**) et/ ou Candida albicans à l'origine de la vulvo-vaginite (**Makhloufi, 2012**).

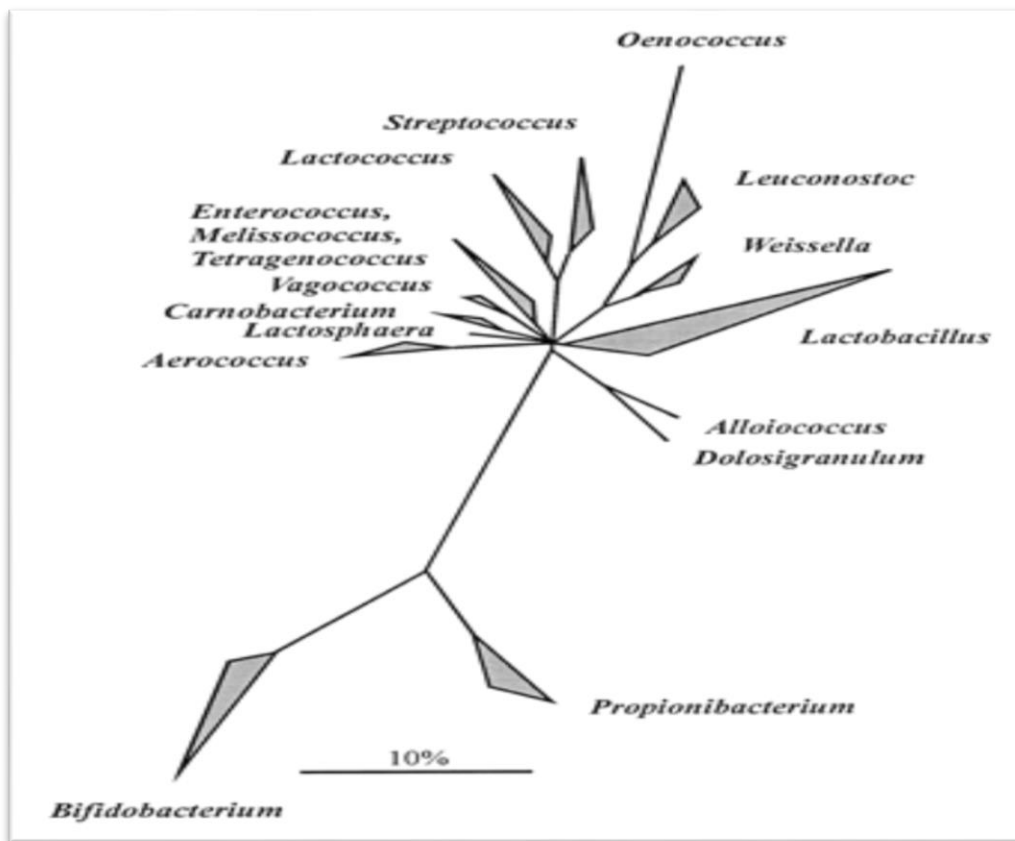
## **1.2 Taxonomies et classification des bactéries lactiques**

### **1.2.1 L'ancienne taxonomie**

Le groupe des bactéries lactiques a été défini par Orla-Jensen en 1919. Actuellement et suite à plusieurs révisions taxonomiques, ce groupe compte plusieurs genres qui appartiennent tous au phylum Firmicute (**Vandamme et Peeters, 2014**).

La taxonomie des bactéries lactiques repose sur l'approche classique ou bien l'identification phénotypique (morphologique, biochimique et physiologique). Cette identification a été élargie pour inclure des marqueurs chimiotaxonomiques (acides gras cellulaire), analyse des protéines totales de la cellule et autre composants cellulaires. Néanmoins, ces méthodes conventionnelles ont leurs limites, notamment dans le cas de variations du phénotype par la présence ou l'absence d'un plasmide codant pour des fonctions métaboliques. Par conséquent, la classification moderne est basée sur les approches moléculaires, qui s'appuient sur des tests génotypiques telles que le séquençage de l'ARN16S, ribotypage et d'autres méthodes de typage basées sur l'ADN. Ces techniques moléculaires permettent une meilleure différenciation des microorganismes à différents niveaux (**Hassaine, 2013**).

Selon les dernières revues sur la taxonomie des BL (Fig1.), ceux-ci appartiennent au Règne des Bacteria, Phylum : Firmicutes, Classe : Bacilli, Ordre : Lactobacillales, renfermant 6 familles avec 38 genres et plus de 400 espèces (**Vandamme et Peeters, 2014**). Les genres de BL considérés comme les plus communs sont Lactobacillus, Lactococcus, Streptococcus, Enterococcus, Pediococcus, Leuconostoc, Oenococcus, Vagococcus, Tetragenococcus, Carnobacterium et Weissella. Les familles Bifidobacteriaceae et Propionibacteriaceae partagent la même caractéristique principale des BL qui est la production de l'acide lactique.



**Figure 2** : Arbre consensus, basé sur l'analyse comparative de l'ADN ribosomique (ADNr) montrant les différents groupes phylogénétiques des bactéries lactiques à faible (GC%) et les genres Gram positif non reliés Propionibacterium et Bifidobacterium (Holzapfel et al., 2002)

Cette ancienne classification, basée sur des critères phénotypiques, avait des limites :

- Manque de précision : elle ne reflétait pas toujours les relations phylogénétiques réelles entre les espèces.
- Difficulté à différencier certaines espèces : des espèces ayant des caractéristiques similaires pouvaient être difficiles à distinguer.

Avec les avancées de la biologie moléculaire, notamment le séquençage de l'ARN ribosomique 16S, une nouvelle classification phylogénétique a émergé. Elle est basée sur les relations évolutives entre les organismes, offrant une vision plus précise de la diversité et de l'histoire des bactéries lactiques.

### 1.2.2 La nouvelle taxonomie :

La taxonomie bactérienne moderne elle s'appuie principalement sur les techniques d'électrophorèse des protéines et des études des acides nucléiques, la définition de pourcentage CG de l'ADN, ce qui permet de définir une souche bactérienne du point de vue de la taxonomie moléculaire.

Les bactéries lactiques sont un groupe phylogénétique divers avec un GC de 50% (guanine et cytosine) en leur ADN. Le pourcentage G+C (GC%) de leur ADN donne une composition assez proche pour le genre *Lactococcus* (34,46%), *Leuconostoc* (36,43%), *Pediococcus* (34,42%) et *Bifidobacterium* (67%) alors que le genre *Lactobacillus* est caractérisée par une grande hétérogénéité (32,53 %). Excepté les bifidobactéries, tous les genres mentionnés ci-dessus appartiennent au phylum avec un contenu en G/C (50%) bas (**Schleifer et Ludwig, 1995**).

Les Principaux changements de la nouvelle taxonomie sont présents dans le tableau, ce changement concerne redéfinition du genre (*Lactobacillus*) (division en plusieurs nouveaux genres), création de nouveaux genres et Reclassification de certaines espèces.

La taxonomie des bactéries lactiques est en constante évolution. Il est important de consulter des sources scientifiques à jour pour obtenir les informations les plus récentes.

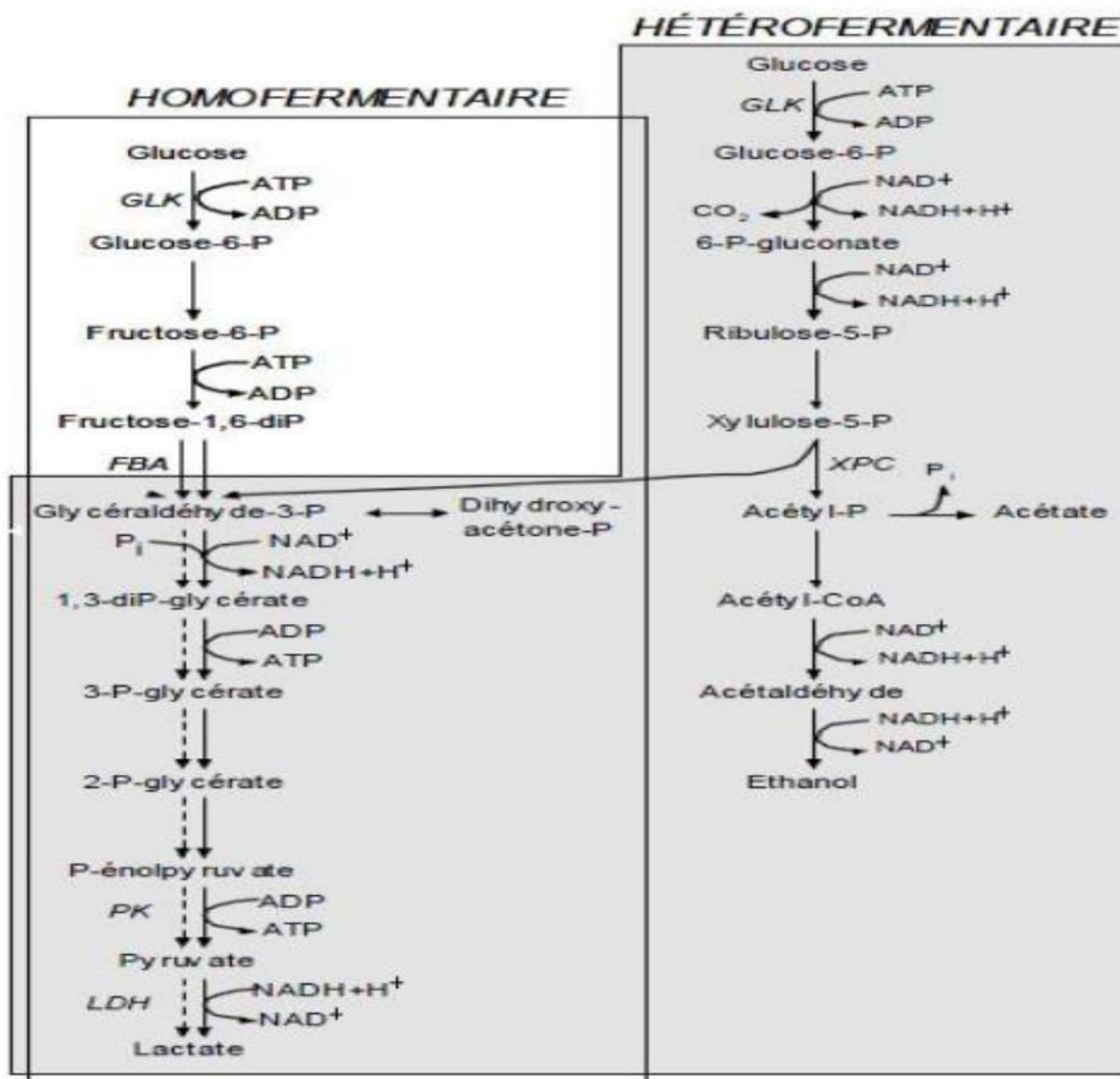
<i>Famille</i>	<i>Genres</i>	<i>Références</i>
Lactobacillaceae	Lactobacillus, Lacticaseibacillus, Limosilactobacillus, Latilactobacillus, Secundilactobacillus, Furfurilactobacillus, Companilactobacillus, Schleiferilactobacillus, Apilactobacillus, Paucilactobacillus, Bombilactobacillus, Agrilactobacillus, Dellaglioia, Amylolactobacillus, Lapidilactobacillus, Acetilactobacillus.	(Zheng et al., 2020)
Leuconostocaceae	Leuconostoc, Weissela, Fructobacillus, Oenococcus.	(Zheng et al., 2020)
Streptococcaceae	Streptococcus, Lactococcus.	(Vos, P., et al., 2012)
Enterococcaceae	Enterococcus, Vagococcus, Tetragenococcus.	(Vos, P., et al., 2012)
Aerococcaceae	Aerococcus, Carnobacterium, Alloiococcus.	(Vos, P., et al., 2012)
Bacillaceae	Marinilactibacillus, Piscibacillus, Lentilactobacillus.	(Zheng et al., 2020 + bergey's manual (vol. 3 et études complémentaires))

Tableau n 01 : La nouvelle taxonomie

### 1.3. Métabolisme des bactéries lactiques :

**1.3.1 La voie homofermentaire ou EMP :** Les bactéries lactiques homofermentaires comprennent *Lactococcus*, *Pediococcus* et certains lactobacilles. Dans des conditions de croissance optimales, cette voie conduit à la production de deux molécules de lactate et de deux molécules d'ATP pour chaque molécule de glucose consommée. Le fructose 1,6-diphosphate aldolase (FBA) est une enzyme clé nécessaire au fonctionnement de la voie EMP (**Thompson et Gentry-Weeks, 1994**).

**1.3.2 La voie hétérofermentaire ou voie des pentoses phosphate :** Les bactéries lactiques qui fermentent le glucose en produisant de l'acide acétique, de l'éthanol et du CO<sub>2</sub> en plus de l'acide lactique sont considérées comme hétérofermentaires. Les principaux groupes bactériens présentant ce type de métabolisme sont les *Leuconostoc* et certains Lactobacilles. Ces micro-organismes sont dépourvus des systèmes de transport FBA et PTS (**Thompson et GentryWeeks, 1994**).



**Figure 3 :** Voies fermentaires de la dégradation du glucose (Atlan et al., 2008). [GLK : glucokinase, FBA : fructose-1,6- bisphosphate aldolase, XPC : xylulose-5-phosphate phosphocétolase, PK : pyruvate kinase, LDH : lactate déshydrogénase].

### 1.3.3 Protéolyse / métabolisme acide citrique :

Le citrate est un intermédiaire central du cycle des acides tricarboxyliques. Il joue un rôle important dans le métabolisme énergétique des cellules vivantes. Le citrate est également un précurseur de la synthèse des acides aminés (Leveau et Bouix, 1993). L'acide citrique est utilisé par de nombreuses espèces des genres *Streptococcus* (*Streptococcus thermophilus*), *Lactococcus* (*Lc. Lactis* subsp. *lactis* biovar *diacetylactis*), *Enterococcus* (*Ec. faecium*), *Pediococcus*, *Leuconostoc* (*Ln. lactis*, *Ln.*

cremoris) et *Lactobacillus* (*Lb. Plantarum*, *Lb. Casei*). Cependant il ne peut être dégradé qu'en présence d'un substrat fermentescible et d'une source d'azote (**Leveau et Bouix, 1993**). Le citrate est transporté à l'intérieur des cellules par une citrate-perméase, où il est scindé en acétate (en majeure partie excrétés) et en oxaloacétate par le complexe enzymatique citrate lyase. L'oxaloacétate est ensuite converti en pyruvate et en CO<sub>2</sub> par une oxaloacétate décarboxylase. Des transformations successives du pyruvate aboutissent à la formation de composés aromatisants et le produit fini est le 2,3-butylen-glycol (2,3-butanediol) (Figure 3) (**Atlan et al, 2008**).

#### **1.4. Activité antimicrobienne des bactéries lactiques :**

Les bactéries lactiques sont un groupe de micro-organismes Gram positif largement répandu dans l'environnement et dans notre alimentation. Elles sont connues pour leurs effets bénéfiques sur la santé humaine et pour leur utilisation dans l'industrie alimentaire.

##### **1.4.1 Effets bénéfiques des BL :**

Les BL possèdent de nombreuses propriétés bénéfiques, notamment : Production d'acide lactique : Les BL transforment les sucres en acide lactique, ce qui contribue à la conservation des aliments en abaissant le pH et en inhibant la croissance de micro-organismes indésirables. L'acide lactique contribue également au goût acidulé caractéristique des produits fermentés.

Exemple : *Lactobacillus casei* et *Streptococcus thermophilus* sont souvent utilisés dans la production de yaourt (**Jumah et al, 2001**).

Production de bactériocines : Certaines BL produisent des bactériocines, des peptides antimicrobiens qui peuvent inhiber la croissance d'autres bactéries, y compris des pathogènes.

Les bactériocines sont spécifiques à certaines espèces bactériennes et peuvent être utilisées comme agents de conservation naturels dans les aliments.

Exemple : La nisine est une bactériocine produite par *Lactococcus lactis* qui est utilisée comme conservateur dans l'industrie alimentaire (**Delves-Broughton et al, 1996**).

Amélioration de la digestion : Les LAB peuvent contribuer à améliorer la digestion en modulant la composition du microbiote intestinal et en produisant des enzymes qui facilitent la dégradation des aliments. Elles peuvent également aider à soulager les symptômes du syndrome de l'intestin irritable.

Exemple : *Lactobacillus rhamnosus* GG est une souche probiotique qui a été étudiée pour ses effets bénéfiques sur la digestion (**Pant AR et al, 1996**).

Renforcement du système immunitaire : Certaines BL peuvent stimuler le système immunitaire en interagissant avec les cellules immunitaires de l'intestin. Elles peuvent aider à renforcer la barrière intestinale et à réduire l'inflammation.

Exemple : *Bifidobacterium longum* subsp. *Infantis* est une souche probiotique qui a été étudiée pour ses effets sur le système immunitaire des nourrissons (**Underwood et al, 2014**).

Effets probiotiques : Les BL sont souvent utilisées comme probiotiques, c'est-à-dire des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont consommés en quantités adéquates, peuvent avoir des effets bénéfiques sur la santé. Les probiotiques peuvent améliorer la digestion, renforcer le système immunitaire et contribuer à la prévention de certaines maladies.

Exemple : De nombreuses souches de *Lactobacillus* et de *Bifidobacterium* sont utilisées comme probiotiques dans les yaourts et les compléments alimentaires (**Ouwehand et al, 2002**).

#### **1.4.2 Activité bactéricide des BL :**

Certaines BL possèdent une activité bactéricide, c'est-à-dire qu'elles sont capables de tuer d'autres bactéries. Cette activité peut être due à différents mécanismes, tels que :

Production d'acide lactique : L'abaissement du pH dû à la production d'acide lactique peut inhiber la croissance de nombreuses bactéries, y compris des pathogènes (**Vinderola et al, 2019**).

Production de bactériocines : Les bactériocines produites par certaines BL peuvent cibler spécifiquement d'autres bactéries et les détruire (**Cleveland et al, 2001**).

Compétition pour les nutriments : Les BL peuvent entrer en compétition avec d'autres bactéries pour les nutriments, ce qui peut limiter la croissance de ces dernières (**Corsetti et al, 2007**).

Production de peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) : Certaines BL produisent du peroxyde d'hydrogène, un composé antimicrobien qui peut endommager les cellules bactériennes (**Cintas et al, 2001**).

### **1.4.3 Peroxide de hidrogène antimicrobienne :**

Le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) est un agent antimicrobien produit par certaines BL. Il agit en :

Oxydant les composants cellulaires : Le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> peut réagir avec les composants cellulaires, tels que les protéines, les lipides et l'ADN, et les endommager.

Perturbant la membrane cellulaire : Le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> peut endommager la membrane cellulaire des bactéries, ce qui peut entraîner une perte de contenu cellulaire et la mort de la bactérie (**Imlay, J. A, 2008**).

Inhibant les enzymes : Le H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> peut inhiber l'activité de certaines enzymes essentielles à la croissance et au métabolisme des bactéries (**Imlay, J. A, 2008**).

***Chapitre 02 :***  
***La production de biopolymères par LAB***

## 1. Définitions des biopolymères :

Un polymère est une molécule à long chaîne formée en reliant de nombreuses unités chimiques répétitives plus simples, appelées monomères, ayant des structures identiques.

Les biopolimères dérivés des bactéries lactiques étudiées dans ce travail sont :

Le reutérim est un composé antimicrobien produit par les bactéries lactiques (BAL), en particulier *Lactobacillus reuteri*. Il est principalement composé de 3-hydroxypropionaldéhyde (3-HPA) sous diverses formes et est reconnu pour son activité antimicrobienne à large spectre contre les organismes procaryotes et eucaryotes. Le reutérim est synthétisé à partir du glycérol et présente un potentiel significatif en tant que conservateur alimentaire en raison de sa résistance aux protéases et aux lipases, le rendant efficace dans diverses matrices alimentaires. (Cleusix et al., 2008).

L'acide phénylactique (PLA) est un composé organique précieux produit par les bactéries lactiques (BAL) par la fermentation de la phénylalanine. Il est reconnu pour ses propriétés antimicrobiennes et ses applications potentielles dans la conservation des aliments. Les BAL utilisent divers substrats, notamment l'acide phénylpyruvique et la phénylalanine, pour synthétiser le PLA, ce qui entraîne souvent un mélange racémique. Le processus de production peut être optimisé par une sélection spécifique de souches et des conditions de fermentation. (Song et al., 2015).

Les PHA Les polyesters produits par les bactéries lactiques (BAL) sont définis comme des produits de polycondensation formés à partir d'un diol et d'un acide dicarboxylique. Ces polymères sont typiquement constitués de macromolécules linéaires, avec une partie significative de leur structure dérivée de liaisons ester. Le polyester le plus courant est le polyéthylène téréphtalate (PET), qui est synthétisé à partir d'acide téréphtalique et d'éthylène glycol, comprenant au moins 85 % de la masse du polymère sous forme de liaisons ester (Grieve, et Kotowski, 1977). Les BAL peuvent également produire des polyesters par diverses méthodes, notamment la condensation en solution, à l'état fondu ou en phase solide, souvent sans avoir besoin de catalyseurs (Mikio et al, 1971).

Les exopolysaccharides (EPS) sont connus pour une large gamme de structures et sont principalement produits en réponse de certaines espèces bactériennes à des processus anthropiques. Les EPS produits par les bactéries lactiques (BAL) présentent des caractéristiques intéressantes et attrayantes pour l'alimentation : amélioration de l'épaisseur, modulation de la

sensation en bouche, capacité de rétention d'eau, bénéfiques pour la santé (par exemple, propriétés prébiotiques), ainsi que la capacité à former des films pour des emballages biodégradables (Freitas, F., et al 2011)

## **2. Classification biopolymères :**

**Les homopolysaccharides (HoPS) :** sont des biopolymères à longue chaîne constitués

D'unités répétitives de sucres ou de dérivés de sucres, principalement le glucose, le fructose et le galactose. Les HoPS ont été divisés en quatre sous-groupes en fonction de la position du carbone impliqué dans la liaison et du type de liaison :  $\alpha$ -glucanes,  $\beta$ -glucanes,  $\beta$ -fructanes et galactanes. Les  $\alpha$ -glucanes et les  $\beta$ -glucanes sont formés par la polymérisation du glucose, mais leur structure varie en raison des différents types de liaisons formées à l'intérieur (Nicolescu et al. 2023). Les  $\alpha$ -glucanes se divisent en quatre sous groupes, les mutanes synthétisées par l'enzyme une glycosyltransférase extracellulaire sécrétée par certaines espèces bactériennes telles que *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus reuteri*, et de nombreuses souches du genre *Streptococcus*, notamment *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus* et *Streptococcus salivarius* ; Les dextranes synthétisées par les *Leuconostoc* ; les alternanes se caractérisent par une faible viscosité et une solubilité élevée dans l'eau, ils sont synthétisées par l'enzyme alternansucrase, produite par *Leuconostoc mesenteroides* et *Leuconostoc citreum* ; et les reutéranes solubles dans l'eau, l'enzyme qui synthétise le reutéran est la reutéransucrase produite par *Lactobacillus reuteri* 121 et *Lactobacillus reuteri* ATCC 55730 (Nicolescu et al., 2023).

Les  $\beta$ -glucanes sont des polymères ramifiés composés d'unités de glucose liées par des liaisons glycosidiques  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 3), avec des chaînes latérales liées par des liaisons  $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 2) glycosidiques. L'enzyme impliquée, la 1,3- $\beta$ -glucane synthase, est produite par *Lactobacillus brevis*, *Pediococcus claussenii*, *Pediococcus parvulus*, *Oenococcus oeni*, *Lactobacillus brevis*, *Pediococcus damnosus*, et *Lactobacillus suebicus*. Des  $\beta$ -glucanes peuvent également être produits par des espèces de *Streptococcus*. La synthèse des  $\beta$ -glucanes se déroule intracellulairement, selon un mécanisme d'action qui n'est pas encore complètement élucidé.

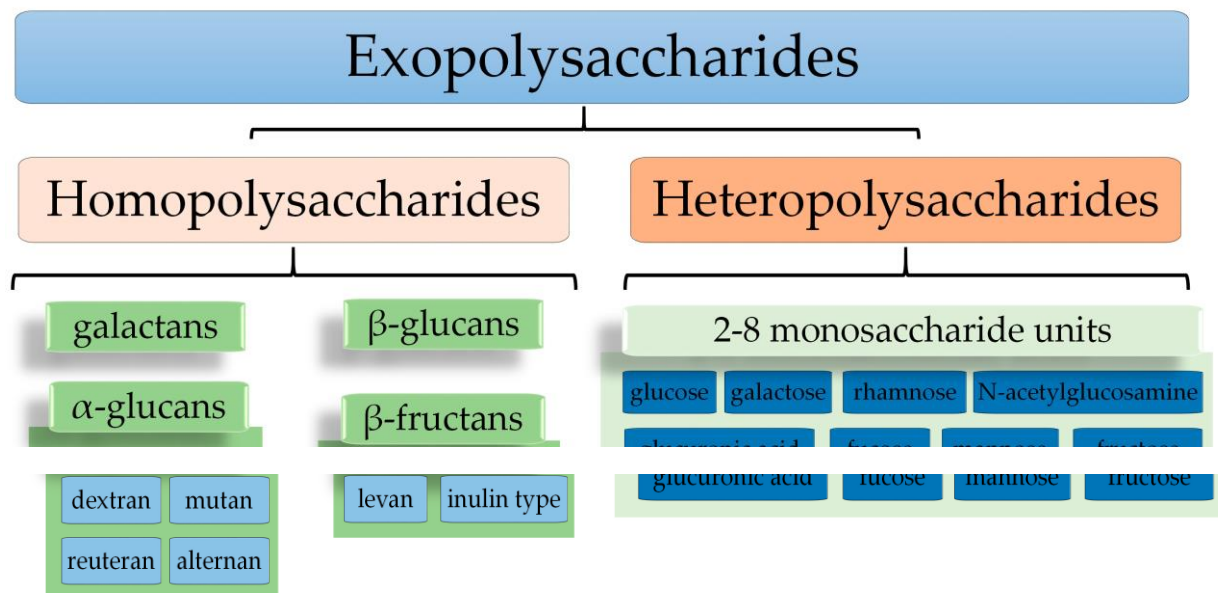
Les  $\beta$ -fructanes sont formés par la polymérisation de molécules de D-fructose. Le degré de polymérisation et le type de liaisons formées varient en fonction de l'enzyme productrice. Les fructanes sont produits par les genres *Leuconostoc*, *Lactobacillus* et *Streptococcus*. L'enzyme impliquée dans la production des  $\beta$ -fructanes de type inuline est l'inulosucrase, synthétisée par *Leuconostoc citreum*, *Lactobacillus johnsonii*, *Lactobacillus gasserii*, et *Weissella cibaria*,

*Streptococcus mutans* et *Lactobacillus reuteri* (Nicolescu et al, 2023) Les galactanes (polygalactanes) sont des polymères relativement moins courants, constitués d'unités répétitives pentamériques de galactose, et ont été divisés en deux groupes :

Les  $\alpha$ -galactanes et les  $\beta$ -galactanes. Ils sont produits par un certain nombre de souches de bactéries lactiques : *Weissella confusa*, *Lactococcus lactis* subsp. *Lactis* et *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *Bulgaricus*, et sont hydrosolubles (Nicolescu et al, 2023)

**Les hétéropolysaccharides (HePSs)** contiennent des unités répétitives de différents

Monosaccharides, dont la taille varie de trisaccharides à octosaccharides, avec des chaînes linéaires ou ramifiées (aux positions C2, C3, C4 ou C6). Les monosaccharides peuvent être présents sous forme  $\alpha$ -pyranose/ $\beta$ -pyranose ou  $\alpha$ -furanose/ $\beta$ -furanose (Nicolescu et al, 2023)



**Figure 4.** Classification of exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria.

### 3. Mécanismes de production

#### 3.1. Biosynthèse des EPS et contrôle génétique :

La biosynthèse des exopolysaccharides (EPS) est un processus complexe qui implique plusieurs étapes biochimiques et est finement régulé au niveau génétique. Leur synthèse suit généralement ces étapes :

1. Activation des précurseurs : Les monosaccharides sont activés sous forme de nucléotides-sucres (ex : UDP-glucose, GDP-mannose) (**Freitas et al, 2011**).

2. Initiation et élongation : Les unités sucrées sont assemblées par des glycosyltransférases pour former des chaînes polysaccharidiques. (**Freitas et al., 2011**).

3. Modification post-synthétique : Certains EPS subissent des modifications (acétylation, sulfatation, phosphorylation) influençant leurs propriétés physico-chimiques (**Pereira S et al, 2009**).

4. Transport et sécrétion : Les EPS sont exportées hors de la cellule par des protéines membranaires (ex : systèmes de type ABC ou Wzx/Wzy) (**Holkenbrink C et al., 2014**).

Contrôle génétique de la biosynthèse des EPS :

La régulation de la biosynthèse des EPS est sous le contrôle de divers facteurs génétiques et environnementaux :

Opérons et gènes de biosynthèse : Les gènes impliqués sont souvent regroupés en opérons (ex : operon eps ou wxz/wzy).

Facteurs de régulation transcriptionnelle : Des protéines régulatrices comme les régulateurs à réponse à deux composants (ex : système PhoP/PhoQ) ou les protéines CRP (Catabolite Repressor Protein) contrôlent l'expression des gènes EPS. **Frayse N, Couderc F, Poinsot V. (2003)**.

Facteurs environnementaux : La production des EPS est modulée par des signaux comme la disponibilité en nutriments, la température, le pH ou la présence de signaux quorum sensing **Tiwari ON, Mondal AK, De Bhowmick G, Mira S, Das D. (2020)**.

### **Importance et applications des EPS :**

Les EPS jouent un rôle clé dans la formation des biofilms, la protection contre le stress environnemental et l'adhésion cellulaire. Ils sont utilisés dans plusieurs industries (agroalimentaire, pharmaceutique, cosmétique) comme agents épaississants, stabilisants ou biopolymères (**Ahmadi-Abhari S et al, 2015**).

### **3.2. Techniques de culture et optimisation :**

La production industrielle de biopolymères repose sur des techniques de culture optimisées pour maximiser le rendement et la qualité des polymères biosourcés. Voici les principales étapes et stratégies d'optimisation :

#### **1. Choix du Microorganisme ou de la Source de Biopolymères :**

Les biopolymères peuvent être produits par :

-Bactéries : *Cupriavidus necator*, *Azotobacter vinelandii* (pour les polyhydroxyalcanoates PHA) (**Ruiz HA et al, 2021**).

-Levures et champignons : *Saccharomyces cerevisiae*, *Yarrowia lipolytica* (pour les polysaccharides et polyesters) (**Ghosh SK et al, 2013**).

-Plantes génétiquement modifiées : *Arabidopsis*, tabac (pour la production de polyesters)

#### **2. Techniques de Culture :**

Fermentation Microbienne

Mode discontinu (Batch) : Simple mais moins efficace ( **Ferreira ARV et al, 2018**).

Mode semi-continu (Fed-Batch) : Améliore la productivité en ajoutant progressivement les substrats (**Ferreira ARV, Alves VD et al, 2018**).

Mode continu : Permet un rendement stable mais nécessite un contrôle précis des paramètres (**Ferreira ARV et al, 2018**).

Culture de Microalgues

Photobioréacteurs (PBRs) : Contrôle optimal de la lumière, du CO<sub>2</sub> et des nutriments.

Culture en bassin ouvert : Moins coûteux mais plus sujet à la contamination.

### **3. Optimisation de la Production :**

Optimisation du Milieu de Culture

Choix des sources de carbone et d'azote (ex. glucose, huiles végétales, déchets agricoles).

Ajustement du pH, température et oxygénation (**Ruiz et al. 2021**).

Ingénierie Métabolique et Génétique

Modification des voies métaboliques pour améliorer le rendement.

Utilisation d'outils CRISPR ou d'évolution dirigée (**Li Y et al, 2010**).

Stratégies de Récupération et de Purification

Extraction par solvant (ex. chloroforme, méthanol)

Méthodes enzymatiques pour réduire les impuretés.

Techniques de filtration et centrifugation pour séparer le biopolymère des cellules (**Kourmentza et al, 2017**).

### **4. Cas Concrets d'Optimisation :**

PHA (polyhydroxyalcanoates) : Production améliorée avec des déchets organiques comme substrat (ex. huiles usagées) (**Gurieff et al., 2007**).

PLA (acide polylactique) : Fermentation de sucres issus de l'amidon de maïs avec *Lactobacillus* (**Gurieff et al, 2007**).

Alginate (extrait d'algues) : Culture optimisée en eau de mer enrichie (**Martínez-Sanz et al, 2012**).

L'optimisation de la production industrielle des biopolymères repose sur :

- Un choix stratégique du micro-organisme et du procédé de culture.
- Une ingénierie du métabolisme pour améliorer les rendements.
- Une gestion efficace de l'extraction et de la purification.

***Chapitre 3 :***  
***Les activités biopolymères***  
***Produit par les bactéries lactiques***

## **1-Activités biologiques de la Reutérine**

La reutérine est un système dynamique multi-composant composé principalement de 3-hydroxypropionaldéhyde (3-HPA), de son hydrate, de son dimère, et d'acroléine. Elle est produite par certaines souches de bactéries lactiques, en particulier *Limosilactobacillus reuteri*, lors du métabolisme anaérobie du glycérol (Talarico, T. L., et Dobrogosz, W. J. 1989)

### **1. Activité Antimicrobienne Générale**

La reutérine est un agent antimicrobien à large spectre. Elle est efficace contre :

- Bactéries à Gram positif et à Gram négatif : Elle peut inhiber la croissance de nombreuses bactéries pathogènes et altérantes, y compris des souches résistantes aux antibiotiques. Le mécanisme d'action est complexe mais implique principalement la réaction avec les groupes thiol des protéines et des petites molécules cellulaires, entraînant un stress oxydatif et une perturbation du métabolisme cellulaire. Cela peut conduire à des dommages à la membrane cellulaire et, finalement, à la mort cellulaire (Cleusix et al., 2008).
- Levures et Moisissures : La reutérine a également démontré une activité inhibitrice significative contre divers types de levures et de moisissures, ce qui la rend utile dans la conservation des aliments et d'autres applications antifongiques.
- Protozoaires : Des études ont montré son efficacité contre certains protozoaires.

### **2. Activité Antifongique**

La reutérine est reconnue pour ses propriétés antifongiques. Elle peut inhiber la croissance et la viabilité de diverses espèces de levures et de moisissures, y compris celles qui sont des contaminants courants dans l'industrie alimentaire ou qui peuvent causer des infections chez l'homme. Cette activité est souvent quantifiée par la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale fongicide (CMF), montrant qu'elle peut non seulement inhiber mais aussi tuer les cellules fongiques (Axelsson et al, 1989 ; Zhong et al, 2018).

### **3. Activité Anti-biofilm**

Le biofilm microbien représente une stratégie de survie majeure pour de nombreux microorganismes et est souvent associé à des infections chroniques et à une résistance accrue aux antimicrobiens. La reutéline a montré une activité prometteuse contre la formation et l'éradication des biofilms.

- Elle peut interférer avec l'adhésion des cellules microbiennes aux surfaces et leur co-agrégation, qui sont des étapes cruciales dans la formation du biofilm.
- Certaines études suggèrent que la reutéline et les métabolites produits par *L. reuteri* peuvent perturber la matrice des substances polymériques extracellulaires (EPS) qui constituent la barrière protectrice du biofilm, facilitant ainsi la pénétration d'autres agents (Wang et al, 2019 ; Mu 2020).

### **4. Activité Antivirale**

Bien que moins étudiée que ses activités antibactériennes et antifongiques, il existe des preuves que la reutéline et le surnageant de culture de *Lactobacillus reuteri* peuvent avoir des effets antiviraux.

- Des recherches ont montré une activité antivirale contre certains virus, y compris les rotavirus, les circovirus, les coxsackievirus et les papillomavirus.
- Le mécanisme peut impliquer une interaction directe entre les bactéries (ou leurs métabolites comme la reutéline) et les particules virales, ce qui peut altérer l'entrée du virus dans les cellules hôtes (Toh et al, 2020 ; Jones, S. E., et Versalovic, J., 2009).

### **5. Applications et Intérêt**

Grâce à ces activités biologiques variées, la reutéline est un composé de grand intérêt dans plusieurs domaines :

- Conservation alimentaire : Comme biopréservatif naturel pour prolonger la durée de conservation des aliments et inhiber la croissance de pathogènes et de microorganismes altérants.

- Santé humaine et animale : En tant qu'agent thérapeutique potentiel pour le traitement d'infections (notamment intestinales), et comme composant des probiotiques pour moduler le microbiote et soutenir la santé.
- Biotechnologie : Pour le développement de nouveaux agents antimicrobiens.

La reutérine est particulièrement intéressante car elle est produite par une bactérie probiotique, ce qui suggère un profil de sécurité potentiellement favorable par rapport aux antibiotiques synthétiques (Toh et al, 2020).

## **2-Activités Biologiques des Polyhydroxyalcanoates (PHA)**

### **1. Activité Antimicrobienne**

Les PHA peuvent présenter une activité antimicrobienne intrinsèque ou être modifiés pour améliorer cette propriété.

- Mécanismes potentiels :
  - Propriétés de surface : La topographie et L'hydrophobie/hydrophilie des matériaux à base de PHA peuvent influencer l'adhésion bactérienne et la formation de biofilm.
  - Libération de monomères : Lors de leur dégradation, les PHA libèrent des monomères (hydroxyalcanoates) qui peuvent avoir des effets antimicrobiens, notamment en perturbant la perméabilité de la membrane cellulaire bactérienne. Les unités monomères ([R]-3-hydroxyalkanoates) ont été considérées comme des agents antibactériens en raison de leur fonction de tensioactifs anioniques, pouvant provoquer des altérations de la perméabilité cellulaire (Marcello, E., et al. 2023).
  - Agents antimicrobiens incorporés : Les PHA sont d'excellents véhicules pour la libération contrôlée d'antibiotiques ou d'autres agents antimicrobiens. Lorsqu'ils sont chargés avec ces substances, ils confèrent au matériau des propriétés antimicrobiennes significativement améliorées (Marcello, E., et al. 2023).

### **2. Activité Antifongique**

Similaire à l'activité antimicrobienne, les PHA peuvent avoir un effet antifongique direct ou servir de plateformes pour la délivrance d'agents antifongiques (Lopatin, S. A., et al. 2024)

- Mécanismes potentiels :
  - Inhibition de la croissance fongique : Certains types de PHA ou leurs produits de dégradation peuvent inhiber la croissance de divers champignons pathogènes ou contaminants (**Tarasova, Y. V., et al. (2023)**).
  - Support pour agents antifongiques : L'incorporation d'agents antifongiques dans des microbilles ou des films de PHA peut améliorer leur efficacité et réduire leur toxicité, comme cela a été démontré avec des polyènes encapsulés dans des PHA (**Tarasova, Y. V., et al. (2023)**).

### **3. Activité Anti-biofilm**

Les PHA sont prometteurs pour le développement de matériaux anti-biofilm, soit en prévenant l'adhésion, soit en perturbant les biofilms existants (**Piarali, S. 2019**).

- Mécanismes potentiels :
  - Propriétés anti-adhésion : La modification de la surface des matériaux à base de PHA (ex: via des agents tensioactifs ou des revêtements spécifiques) peut réduire l'adhésion initiale des bactéries et donc la formation de biofilm (**Marcano, A. P., et al. 2017**).
  - Libération d'agents anti-biofilm : L'incorporation d'enzymes (comme la dispersine B) ou d'autres molécules qui dégradent la matrice du biofilm dans des matrices de PHA peut perturber les biofilms établis.
  - PHA intrinsèques : Certains PHA ou leurs dérivés peuvent avoir un effet direct sur la signalisation bactérienne (quorum sensing) ou la production de matrice extracellulaire, des éléments clés de la formation de biofilm (**Marcano, A. P., et al. 2017**).

### **4. Activité Antivirale**

L'activité antivirale directe des PHA eux-mêmes est un domaine de recherche plus récent et moins documenté, mais il y a des indications de potentiel, souvent en association avec d'autres agents (**Ladhari, S., et al. 2023**).

- Mécanismes potentiels :

- Plates-formes de délivrance : Les PHA peuvent servir de nano-transporteurs pour des molécules antivirales, améliorant leur délivrance ciblée et leur stabilité (Ladhari, S., et al. 2023).
- Interactions directes : Des études émergentes suggèrent que certains PHA composites ou des nanoparticules produites via des processus biologiques impliquant des bactéries productrices de PHA pourraient avoir une activité antivirale. Par exemple, des nanoparticules d'or synthétisées en utilisant le surnageant de bactéries productrices de PHA ont montré une activité contre le SARS-CoV-2 (Paxinou, A., et al. 2023)

En conclusion, les PHA ne sont pas seulement des bioplastiques durables ; leurs diverses activités biologiques, qu'elles soient intrinsèques ou conférées par des modifications et l'intégration d'agents bioactifs, en font des matériaux très prometteurs pour des applications biomédicales et environnementales avancées.

### **3-Activités Biologiques du Poly (acide lactique) (PLA)**

#### **1. Activité Antimicrobienne**

Le PLA pur ne possède pas d'activité antimicrobienne notable. Pour lui conférer ces propriétés, il est généralement modifié ou combiné avec des agents antimicrobiens.

- Mécanismes d'obtention de l'activité :
  - Incorporation de nanoparticules métalliques : L'ajout de nanoparticules d'argent (AgNPs), d'oxyde de zinc (ZnO), ou d'oxyde de cuivre (CuO) au PLA est une stratégie courante. Ces nanoparticules libèrent des ions métalliques ou génèrent des espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui endommagent les membranes cellulaires bactériennes, perturbent le métabolisme et inhibent la réplication de l'ADN/ARN.
  - Mélange avec des agents antimicrobiens naturels : L'intégration d'huiles essentielles (ex : thym, clou de girofle), d'extraits de plantes, ou de peptides antimicrobiens (AMPs) dans la matrice de PLA peut conférer une activité antibactérienne (Ladhari, S., et al. 2023).

- Modification de surface : La fonctionnalisation de la surface du PLA avec des groupements chimiques (ex : ammonium quaternaire) peut également le rendre antimicrobien (Ma, N., et al. 2022).

## **2. Activité Antifongique**

Comme pour l'activité antimicrobienne générale, le PLA seul n'est pas intrinsèquement antifongique. Son efficacité contre les champignons est obtenue par l'incorporation ou le revêtement avec des composés actifs.

- Mécanismes d'obtention de l'activité :
  - Incorporation d'antifongiques : L'ajout d'huiles essentielles, de nanoparticules métalliques (argent, zinc) ou d'autres substances antifongiques permet de créer des matériaux à base de PLA avec des propriétés antifongiques (Gonçalves, A. S., et al. 2023).
  - Acide phényllactique (PLA) : Il est important de noter que l'acide phényllactique (qui partage l'acronyme PLA mais est une molécule différente) produit par certaines bactéries lactiques a démontré une activité antifongique directe contre diverses moisissures. Le poly (acide lactique) n'est pas le même composé (Gonçalves, A. S., et al. 2023).

## **3. Activité Anti-biofilm**

Le PLA peut être conçu pour inhiber la formation de biofilm ou perturber les biofilms existants, principalement en modifiant sa surface ou en y incorporant des agents anti-biofilm (Wang, J., et al. 2019).

- Mécanismes d'obtention de l'activité :
  - Prévention de l'adhésion : La modification de la topographie de surface ou la fonctionnalisation avec des polymères anti-adhérents peut empêcher l'adhésion initiale des bactéries, une étape cruciale dans la formation du biofilm.
  - Libération d'anti-biofilm : Des agents qui perturbent le quorum sensing bactérien (communication inter-bactérienne) ou qui dégradent la matrice du biofilm (comme certaines enzymes ou des peptides) peuvent être incorporés dans le PLA pour une libération contrôlée (Xu, Y., et al. 2025).

- Propriétés des composites : Comme pour les activités antimicrobiennes, les nanoparticules métalliques ou d'autres additifs intégrés dans le PLA peuvent indirectement contribuer à l'activité anti-biofilm en réduisant la viabilité des cellules planctoniques avant qu'elles ne forment un biofilm (**Wang, J., et al. 2019**).

#### **4. Activité Antivirale**

L'activité antivirale du PLA est un domaine de recherche plus récent et dépend fortement de l'incorporation de substances actives.

- Mécanismes d'obtention de l'activité :
  - Transporteurs d'agents antiviraux : Le PLA peut être utilisé pour encapsuler et délivrer des agents antiviraux, protégeant ces derniers et améliorant leur efficacité (**Yuan, Y., et al. 2022**).
  - Nanocomposites : Des nanocomposites à base de PLA et de nanoparticules (notamment d'argent ou de dioxyde de titane) ont montré une activité antivirale. Ces nanoparticules peuvent interagir directement avec les particules virales, endommager leur structure ou inhiber leur réplication (**Vlasova, M. Y., et al. 2022**).
  - Oligomères de PLA : Des études préliminaires suggèrent que de petits oligomères de PLA pourraient avoir un effet antiviral direct sur certains virus, y compris les coronavirus et les virus de la grippe (**Paredes-Hernández, R., et al. 2025**).

#### **5. Applications du PLA**

Bien que, sa faible ténacité et sa propriété de barrière soient des conditions limitantes de sa résistance, l'étendue du marché mondial du PLA était évaluée à 525,47 millions Dollars en 2020 et devrait se développer à un taux de croissance annuel consécutif (TCAC) de 18,1 % de

2021 à 2028. M. (**Karamanlioglu, R. Preziosi et al, 2017**). Le marché mondial du PLA se compose de six régions : Asie-Pacifique, Europe, Amérique latine, Amérique du Nord,

Moyen-Orient et Afrique. L'Asie-Pacifique devrait être le marché régional à la croissance la plus rapide de 2021 à 2028, en raison du développement constant de l'industrie automobile et de l'emballage. La demande de PLA va augmenter considérablement dans les pays d'Asie-Pacifique tels que la Malaisie, la Chine, l'Inde, le Vietnam, la Thaïlande, Singapour, la Corée du Sud et le

Japon en raison du taux d'adoption élevé par les constructeurs automobiles. On estime que les pays d'Amérique du Nord tels que les États-Unis et le Canada connaissent une croissance significative du marché régional. Cela peut s'expliquer par les préférences des consommateurs de ces pays pour les aliments emballés, y compris les plats surgelés et prêts à consommer. En outre, il est prévu que le Mexique et les pays d'Amérique latine afficheront une croissance remarquable du marché PLA en raison de la hausse de la production automobile et des produits électroniques, respectivement. L'Europe est le plus grand marché du PLA suivi de l'Amérique du Nord et de l'Asie-Pacifique. La Pologne, la Russie, la France, l'Espagne, le Royaume-Uni et l'Allemagne sont devenus les principaux consommateurs de PLA en raison du développement continu de leur secteur des transports (M.F. Cosate et AL, 2016). De plus, on estime que le Moyen-Orient et l'Afrique

Chapitre. I A. Polymères biodégradables 19 connaîtront une croissance substantielle de

L'industrie textile. Simultanément, le fait que moins d'émissions de carbone soient formées par le PLA par rapport aux plastiques conventionnels augmente considérablement sa demande à travers le monde (M.F. Cosate et AL, 2016). La demande pour le produit provient principalement des industries d'utilisation finales, telles que :

- la biomédecine : L'une des plus grandes applications médicales du PLA est la préparation d'échafaudages en ingénierie tissulaire, le domaine innovant le plus récent où ces matériaux biodégradables fournissent des surfaces qui favorisent la régénération et la reconstruction des tissus et organes humains (Gao, Z., et al, 2014).
- l'automobile : Le PLA trouve une application dans l'ingénierie des pièces utilisées dans L'industrie automobile, en particulier en tant que composants intérieurs et engrenages sous le capot. Son contenu biologique extraordinaire rend le produit bien connu pour réduire l'empreinte carbone et offre divers avantages, tels qu'une meilleure résistance au choc et aux UV, une brillance élevée et une stabilité dimensionnelle (Karamanlioglu, R. Preziosi et al, 2017)
- la construction : L'industrie de la construction est l'un des domaines qui consomment d'importantes ressources mondiales qui causent malheureusement des impacts négatifs sur L'environnement. Par conséquent, des efforts croissants ont été déployés pour établir une conception de bâtiment durable afin de minimiser les impacts graves induits par la construction] (Kjeldsen, A. M. Price, 2017),

- l'agriculture : Après des décennies de développement agricole, la sécurité alimentaire mondiale fait face à d'énormes menaces. La dégradation et la pollution des sols, la contamination de l'eau, la protection contre les ravageurs des cultures ainsi que les bouleversements à venir causés par le changement climatique, sont des défis majeurs pour nourrir une population humaine croissante avec des produits qui finissent souvent dans l'environnement en tant que déchets post-consommation (**European. A et AL, 2018**)

- le textile : Les fibres PLA sont principalement appliquées dans les couettes, les oreillers, les couettes, les matelas et peuvent également être trouvées dans des applications non tissées telles que les lingettes, les produits d'hygiène, les textiles agricoles et géotextiles. Les tissus PLA sont utilisés dans les vêtements pour la fabrication de vêtements de sport, de sous-vêtements et de vêtements de mode, car ils présentent une bonne gestion de l'humidité (**V.Piemonte, S. Sabatini, 2013**),

- les articles à usage unique : Une grande variété de produits à usage unique, notamment des couvercles, des tasses chaudes et froides, des assiettes et des bols, des ensembles de couverts, des plateaux, des pailles et des conteneurs sont disponibles dans le commerce

Chapitre. I A. Polymères biodégradables 20 ces dernières années. De plus, les gants PLA entièrement biodégradables, les sacs de toutes sortes, les coffrets cadeaux sont commercialisés (**B. Simon, M.B. Amor, 2017**)

- les emballages alimentaires : La large utilisation du PLA dans la fabrication de bouteilles, pots et conteneurs, ainsi que dans les solutions d'emballage de produits alimentaires frais, a représenté la plus grande part des revenus de plus de 36 % en 2020. En outre, l'inclinaison vers des emballages durables et des alarmes écologiques croissantes à travers le monde poussent les entreprises à utiliser le produit dans de nombreuses solutions d'emballage (**Karamanlioglu, R. Preziosi et AL, 2017**).

#### **4. Activités biologiques d'EPS :**

##### **1. Activité antioxydante**

Les exopolysaccharides produits par les bactéries lactiques montrent une activité antioxydante significative, capable de piéger les radicaux libres et de réduire le stress oxydatif au niveau cellulaire (**Li, Y, et Wang, 2010**).

Les propriétés antioxydantes des EPS sont essentielles pour prévenir les dommages oxydatifs aux cellules et aux tissus, contribuant ainsi à la prévention de maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires et le cancer (**Zhang, Cui, et Zhao, 2015**).

## **2. Activité antimicrobienne**

Les exopolysaccharides produits par les bactéries lactiques possèdent des propriétés antimicrobiennes, inhibant la croissance de divers pathogènes (**Ruas-Madiedo, Hugenholtz, et Zoon, 2002**).

Les EPS de certaines souches de *Lactobacillus* ont montré une efficacité particulière contre les bactéries pathogènes telles que *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* (**Yang, Wang, et Shen, 2014**).

## **3. Activité anti-inflammatoire**

Certaines études ont montré que les exopolysaccharides produits par les bactéries lactiques peuvent réduire les réponses inflammatoires, offrant une activité anti-inflammatoire bénéfique (**Wang, Li, Rui, Jiang, et Dong, 2014**).

Les EPS peuvent moduler la réponse immunitaire en réduisant la production de cytokines pro-inflammatoires (**Zhao, Yang, et Geng, 2016**).

## **4. Activité immunomodulatrice :**

Un agent immunomodulateur permet de stimuler ou d'inhiber divers acteurs du système immunitaire et de prévenir des maladies infectieuses ou cancéreuses. L'une des nouvelles tendances de la recherche dans le développement d'agents immunomodulateurs est l'identification de produits naturels présentant une toxicité faible ou tolérable dans les applications cliniques (**Huang et al, 2014**). Plusieurs polysaccharides d'origine fongique sont capables de stimuler simultanément les différentes composantes du système immunitaire, ce qui leur confère différentes propriétés thérapeutiques, notamment des propriétés antitumorales et anti-inflammatoires. Pour cette raison, ils sont appelés immunomodulateurs, immunostimulateurs ou modificateurs de la réponse biologique (**Sanchez, 2006**).

Puisque les polysaccharides, y compris les 3 glucanes, ne peuvent pénétrer dans les cellules en raison de leur grande taille moléculaire, Ils exercent leur action en se liant à des récepteurs spécifiques à la surface des cellules Immunes telles que les macrophages, les neutrophiles, les

cellules cytotoxiques naturelles (NK) et les lymphocytes T (Djabali, et al, 2016). Parmi ces récepteurs, le CR3, un des plus importants récepteurs membranaires chez les phagocytes impliqués dans la reconnaissance des pathogènes, a été identifié comme un des récepteurs des  $\beta$ -glucanes. L'affinité différentielle montrée par les récepteurs vis-à-vis les différents  $\beta$ glucanes varie en fonction du poids moléculaire, de la conformation acquise en solution, ainsi que du degré de ramification de ces molécules. Cette affinité différentielle affecte de manière significative leur activité immunomodulatrice (Sanchez, 2006).

Les polysaccharides sulfatés, y compris ceux provenant d'algues, possèdent des activités immunomodulatrices qui peuvent être utiles pour stimuler la réponse immunitaire ou contrôler l'activité des cellules immunitaires pour atténuer les effets négatifs associés tels que l'inflammation. Les polysaccharides sulfatés peuvent affecter plusieurs cibles dans les systèmes immunitaire et inflammatoire qui peuvent avoir un impact sur la progression de la maladie et les résultats, y compris la progression tumorale et la métastase (Jiao, et al, 2011).

#### **5. Activité prébiotique :**

Certains EPS sont des substrats pour les bactéries bénéfiques du microbiote intestinal, favorisant ainsi leur croissance et leur activité (Lebeer, et al, 2008)

#### **6. Activité antivirale :**

Les maladies infectieuses virales mettent gravement en danger la santé humaine.

Dans la recherche de médicaments antiviraux efficaces, les chercheurs ont trouvé que les polysaccharides ont une bonne activité antivirale. En tant que composant antiviral efficace et peu toxique, les polysaccharides ont de larges perspectives d'utilisation médicale et méritent d'être étudiées plus avant. (Chen et Huang, 2018)

#### **7. Applications de l'EPS dans les produits à base de viande fermentée**

Les exopolysaccharides produits par LAB sur les produits carnés ont été généralement considérés comme des facteurs de détérioration et leurs applications potentielles dans la viande transformée restent inexplorées (Prechtl, et al, 2018)

Ont découvert que l'EPS pouvait améliorer les propriétés texturales des saucisses, en fournissant un produit plus dur, moins adhésif et plus résistant. (Loeffler, et al., 2020) ont examiné l'utilisation de LAB formant des EPS in situ dans les produits carnés, décrivant leur rôle positif

dans différentes matrices de viande, telles que les saucisses fermentées à faible teneur en matières grasses. (Korc, et Varga, 2021) Ont rapporté que l'EPSS formé in situ a influencé la qualité des produits de viande fermentés, ce qui élargit sans aucun doute les possibilités de leur application, en particulier dans les produits de viande allégés, puisque leur consommation est actuellement en croissance. Ainsi, plusieurs études ont montré que la production d'EPS par LAB peut trouver une application pour améliorer la texture des produits carnés, notamment ceux à faible teneur en matières grasses.

Cependant, pour garantir leur qualité, la concentration d'EPS dans le produit carné doit se situer dans une fourchette bien définie (Loeffler, et al, 2020)

**Protection contre les stress environnementaux et agent pathogène :**

Formation d'un biofilm protecteur contre les dessèchements, les UV et les attaques chimiques au cours de la colonisation des surfaces par l'adhésion et la formation de communautés microbiennes. Et cela empêche la compétition avec les bactéries pathogènes dans cela en observe une inhibition de la colonisation des surfaces par les pathogènes ces EPS peuvent former une barrière physique contre les agents pathogènes, aidant ainsi à prévenir les infections (Lebeer, et al., 2008)

## **5 .Immun modulation par EPS comme antimicrobienne :**

En plus de leur rôle protecteur pour les bactéries qui les produisent, de nombreuses études ont montré que les EPS, en particulier celles dérivées des Bactéries Lactiques (LAB) ou des bactéries probiotiques, possèdent des propriétés antimicrobiennes en modulant la réponse immunitaire de l'hôte. Cette modulation peut se produire par plusieurs mécanismes complexes :

### **1. Interaction Directe avec les Cellules Immunitaires et les Récepteurs de Reconnaissance de Motifs (PRRs)**

Les EPS sont des molécules larges et complexes qui peuvent interagir directement avec les cellules immunitaires de l'hôte, telles que les macrophages, les cellules dendritiques et les lymphocytes. Les EPS sont reconnues par les Récepteurs de Reconnaissance de Motifs (Pattern Recognition Receptors - PRRs) situés à la surface ou à l'intérieur des cellules immunitaires, notamment :

Récepteurs de type Toll (TLRs) : En particulier TLR2 et TLR4, qui peuvent se lier à certains types d'EPS, entraînant l'activation des voies de signalisation immunitaires (**Ruas-Madiedo et al., 2006**).

Récepteurs de type C-lectine (CLRs) : Reconnait des motifs de sucre spécifiques présents dans les EPS (**Ren et al, 2014**).

Cette interaction peut conduire à :

Stimulation de la production de cytokines : Certains types d'EPS stimulent la production de cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1 $\beta$  et le TNF- $\alpha$ , qui aident à activer la réponse immunitaire contre les agents pathogènes. Parallèlement, d'autres types peuvent stimuler la production de cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-10, ce qui aide à réguler la réponse et à réduire les dommages tissulaires excessifs. Cet équilibre est crucial dans la modulation immunitaire (**Zhai et al, 2016**).

Activation des cellules immunitaires : Les EPS peuvent activer les macrophages pour augmenter leur capacité à phagocyter et à éliminer les microbes, ou activer les cellules dendritiques pour présenter des antigènes aux lymphocytes et activer l'immunité adaptative (**Kim et al, 2018**).

## **2. Amélioration de la Fonction de Barrière Intestinale**

En particulier pour les EPS dérivées des probiotiques, elles peuvent contribuer au renforcement de la fonction de barrière intestinale. Une barrière saine conduit à :

Prévention de l'adhésion des agents pathogènes : Les EPS peuvent former une couche protectrice qui empêche les microbes pathogènes d'adhérer aux cellules épithéliales intestinales (**Sun et al, 2017**).

Réduction de la perméabilité intestinale : Les EPS aident à maintenir l'intégrité des jonctions serrées (tight junctions) entre les cellules épithéliales, ce qui réduit la fuite des agents pathogènes et de leurs toxines dans la circulation sanguine et prévient une réponse immunitaire systémique excessive (**Zhang et al, 2018**).

### **3. Modulation du Microbiote Intestinal**

Les EPS peuvent agir comme des prébiotiques, c'est-à-dire des substances non digestibles qui stimulent la croissance et l'activité des bactéries bénéfiques dans l'intestin. Cette modulation du microbiote intestinal conduit à :

**Production d'acides gras à chaîne courte (AGCC) :** Les bactéries bénéfiques fermentent les EPS pour produire des AGCC tels que le butyrate, l'acétate et le propionate. Ces AGCC jouent un rôle vital dans la régulation de la réponse immunitaire, la fourniture d'énergie aux cellules du côlon et l'amélioration de la fonction de barrière intestinale, ce qui contribue à la défense contre les agents pathogènes (**Bindels et al., 2012**).

**Exclusion compétitive :** Le nombre accru de microbes bénéfiques grâce aux EPS entre en compétition avec les agents pathogènes pour les ressources nutritionnelles et les sites d'adhésion, réduisant ainsi les chances de colonisation par les agents pathogènes (**Vinderola et al., 2017**).

### **4. Propriétés Antimicrobiennes Directes**

Bien que l'accent soit mis ici sur la modulation immunitaire, certains types d'EPS peuvent également posséder des propriétés antimicrobiennes directes, telles que :

**Inhibition de la croissance bactérienne pathogène :** En interférant avec la division cellulaire ou les processus métaboliques (**Li et al, 2021**).

**Inhibition du biofilm :** Le biofilm des agents pathogènes offre une protection contre les antibiotiques et la réponse immunitaire. Certaines EPS peuvent prévenir ou perturber ces biofilms (**Gauri et al, 2018**).

- **Exemples :**

De nombreuses études ont démontré le rôle positif des EPS dans la modulation immunitaire et la résistance aux infections :

EPS des bactéries lactiques (LAB) :

### **Chapitre 3 : Les activités biopolymères produit par les bactéries lactiques**

---

EPS de *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) : Des études ont montré que les EPS de LGG peuvent moduler les réponses immunitaires, y compris la production de cytokines, et peuvent aider à protéger contre les infections bactériennes et virales dans des modèles animaux (**Segers & Lebeer, 2014**).

EPS de *Bifidobacterium breve* UCC2003 : Il a été démontré que les EPS de surface de cette bactérie probiotique facilitent son interaction avec l'hôte par la modulation immunitaire et offrent une protection contre les agents pathogènes entériques. Ces EPS peuvent supprimer la réponse adaptative des cellules B, permettant aux bactéries commensales de rester "immunologiquement silencieuses" tout en offrant une protection (**Fanning et al, 2012**).

Études générales : Des revues indiquent que les EPS dérivées des LABs ont des effets immunomodulateurs clairs, y compris des propriétés antioxydantes, antitumorales, antidiabétiques et antimicrobiennes (**Xu et al, 2019**).

#### **Mécanismes d'interaction :**

Les EPS interagissent avec différents niveaux de l'immunité innée et adaptative. Par exemple, elles peuvent affecter des récepteurs comme TLR2 et TLR4 et modifier l'expression des cytokines inflammatoires (**Le et al, 2021**).

Protection contre les agents pathogènes :

De multiples études ont rapporté que divers types d'EPS peuvent présenter une activité antimicrobienne contre un large éventail de microbes pathogènes (bactéries, virus, champignons) (Zong et al., 2020).

Par différents mécanismes tels que la prévention de l'adhésion, la perturbation de la formation du biofilm ou la stimulation de la réponse immunitaire de l'hôte

## **6. méthode *in vitro* et mesure de l'activité antimicrobienne d'EPS :**

Récemment, les EPS dérivés des bactéries lactiques (LAB) et des probiotiques ont fait l'objet d'une grande attention en tant que nouveaux agents antimicrobiens potentiels. Par conséquent, plusieurs méthodes sont couramment utilisées pour cribler ou évaluer l'effet antimicrobien potentiel *in vitro* des EPS extraits bruts ou purifiés. Les plus reconnues sont la méthode de diffusion sur disque et la méthode de dilution (en bouillon ou sur gélose). Pour ces méthodes, il existe plusieurs normes établies et approuvées qui sont périodiquement mises à jour et publiées par le Comité Européen sur les Tests de Sensibilité aux Antimicrobiens (EUCAST) et le Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).

La norme CLSI M02 est utilisée pour tester les bactéries par la méthode de diffusion sur disque, tandis que la norme CLSI M07 est appliquée pour la microdilution en bouillon, la macrodilution en bouillon et la dilution sur gélose. Ces méthodes de test donnent des résultats fiables lorsqu'elles sont mises en œuvre conformément aux procédures décrites par le CLSI ou par les fabricants commerciaux des matériaux de test.

La diffusion sur disque est une méthode peu coûteuse et simple qui peut être utilisée pour le criblage de nombreux substrats antimicrobiens et micro-organismes. Cependant, un inconvénient est que cette méthode n'est pas adaptée à la détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI), car il est difficile de mesurer la quantité du substrat antimicrobien qui diffuse dans le milieu gélosé (Balouiri et al, 2016). Pour les déterminations de la CMI, les méthodes de dilution sont les plus applicables, qu'il s'agisse de gélose ou de bouillon (macro- ou microdilution), car elles peuvent estimer quantitativement l'effet antimicrobien *in vitro* contre les bactéries ou les champignons.

### **Chapitre 3 : Les activités biopolymères produit par les bactéries lactiques**

---

La comparaison entre les études est souvent difficile en raison de l'utilisation de méthodologies non standardisées différentes, y compris les procédures de préparation de l'inoculum, le milieu de croissance, la taille de l'inoculum, les conditions d'incubation et la durée. Il est bien reconnu que certains facteurs tels que le type de milieu de croissance, la méthode de préparation de l'inoculum, la taille de l'inoculum et la durée de l'incubation peuvent avoir un impact sur les valeurs de CMI (**Balouiri et al, 2016**). Ainsi, il est essentiel que les recommandations de l'EUCAST et du CLSI soient suivies pour garantir une approche expérimentale cohérente et permettre la comparaison des résultats des différentes études.

Pour une investigation approfondie de l'activité antimicrobienne des EPS, d'autres méthodes telles que la cytofluorométrie de flux et les tests de cinétique de destruction (time-kill tests) sont suggérées. Celles-ci ont l'avantage de fournir des informations sur la nature de l'activité inhibitrice (bactériostatique ou bactéricide, dépendante du temps ou de la concentration) et la nature des dommages causés au micro-organisme examiné. Les études futures devraient éviter les incohérences dans les techniques analytiques en effectuant des comparaisons utilisant des approches expérimentales cohérentes. (**Nwodo et al., 2012**).

## *Conclusion*

Les biopolymères produits par les bactéries lactiques représentent une alternative prometteuse aux produits conventionnels issus de la pétrochimie, grâce à leur biodégradabilité et leurs multiples applications potentielles. Cette synthèse bibliographique a permis de mettre en évidence la diversité structurale et fonctionnelle de ces biopolymères, principalement les exopolysaccharides (EPS), l'acide polylactique (PLA), les polyhydroxyalcanoates (PHA) et d'autres composés antimicrobiens comme la reutéline et l'acide phényllactique. Les recherches actuelles démontrent que ces biopolymères possèdent des propriétés remarquables qui leur confèrent un intérêt croissant dans les domaines alimentaire, pharmaceutique, biomédical et environnemental.

La production de ces biopolymères par les bactéries lactiques s'inscrit dans une démarche d'économie de recyclage et de développement durable, permettant de valoriser des sous-produits agro-industriels tout en réduisant l'impact environnemental lié à l'utilisation des plastiques conventionnels. Les avancées récentes dans la compréhension des mécanismes de biosynthèse et des voies métaboliques impliquées ouvrent la voie à des stratégies d'optimisation de production et d'amélioration des propriétés fonctionnelles de ces biopolymères. Par ailleurs, la maîtrise de la structure moléculaire et des propriétés physico-chimiques des biopolymères produits par les bactéries lactiques reste un défi important pour élargir leur champ d'applications. Pour surmonter les limitations actuelles, plusieurs approches expérimentales peuvent être envisagées :

1. Optimisation des souches et des conditions de culture : sélection et amélioration des souches productrices ; optimisation des milieux de culture et contrôle des paramètres de fermentation.
2. Amélioration des techniques d'extraction et de purification : Développement de méthodes d'extraction qui protègent l'environnement ; purification sélective par la mise au point de techniques de purification permettant d'obtenir des biopolymères de haute pureté avec des propriétés physico-chimiques contrôlées et la conception de procédés intégrant la production, l'extraction et la purification dans un système continu pour réduire les coûts opérationnels.

## Références Bibliographiques

- Adams, M. R., & Marteau, P. (1995). Large-scale production of lactic acid bacteria. *Biotechnology Letters*, 17(1), 11-16.
- Aguirre, M., & Collins, M. D. (1993). Lactic acid bacteria and human health: a review. *Journal of Applied Bacteriology*, 74(2), 220-230.
- Aguirre, M., ; Collins, M. D. (1993). *Phylogenetic analysis of some enterococci and related bacteria by using 16S rRNA gene sequences. International Journal of Systematic Bacteriology*, 43(1), 160-163.
- Anderson, A. J., & Dawes, E. A. (1990). Occurrence, metabolism, metabolic role, and industrial uses of bacterial polyhydroxyalkanoates. *Microbiological Reviews*, 54(4), 450-472.
- Atlan, D., Lortal, S., & Galleron, N. (2008). *Physiologie et métabolisme des bactéries lactiques*. Dans : D. Drider & H. Prévost (Eds.), *Bactéries lactiques : Physiologie, métabolisme, génomique et applications industrielles* (pp. 37-84). Economica.
- Axelsson, L. (2004). Lactic acid bacteria: classification and physiology. In S. Salminen, A. Ouwehand, & A. von Wright (Eds.), *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects* (4th ed., pp. 1-66). CRC Press.
- Axelsson, L. T., Chung, T. C., Dobrogosz, W. J., & Lindgren, S. E. (1989). Production of a broad spectrum antimicrobial substance by *Lactobacillus reuteri*. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 2(2), 101-105
- Baliarda, F. (2003). *Etude de l'évolution des communautés microbiennes lors de l'affinage du fromage et de l'intérêt de l'utilisation de ferments D'affinage* (Doctoral dissertation). Université Joseph Fourier - Grenoble I.
- Bekhouche, F. (2006). *Contribution à l'étude des caractéristiques technologiques des flores lactiques du lait cru et du jben de chèvre* (Thèse de Magister ). Université de Blida, Algérie.
- Björkroth, J., & Holzapfel, W. (2006). Diversity and ecology of lactic acid bacteria with a focus on their role in food preservation. In W. Holzapfel & B. Wood (Eds.), *The Lactic Acid Bacteria: A Comprehensive Guide* (2nd ed., pp. 1-28). Blackwell Science.
- Bottazzi, V. (1988). *Lactobacillus*. In R. G. Board & B. J. Wood (Eds.), *Lactic Acid Bacteria in Foods* (pp. 53-84). Blackwell Scientific Publications.

- Caplice, E., & Fitzgerald, G. F. (1999). Food fermentations: role of microorganisms in food quality and safety. *Current Opinion in Microbiology*, 2(3), 282-288.
- Chen, G. Q., & Wu, Q. (2005). The production of polyhydroxyalkanoates by microbial fermentation. *Progress in Polymer Science*, 30(11), 1177-1202.
- Chen, X., & Huang, G. (2018). The Antiviral Activity of Polysaccharides and Their Derivatives. *International Journal of Biological Macromolecules*, 77-85.
- Cintas, L. M., Casaus, P., Herranz, C., Nes, I. F., & Hernández, P. E. (2001). Review: *Bacteriocins of lactic acid bacteria*. *Food Science and Technology International*, 7(4), 281–305.
- Cleusix, V., Nielson, J. L., Zommiti, M., & Lacroix, C. (2008). Reuterin: a general review on a promising antimicrobial compound. *Current Issues in Intestinal Microbiology*, 9(1), 1-11
- Cleveland, J., Montville, T. J., Nes, I. F., & Chikindas, M. L. (2001).
- Corsetti, A., & Settanni, L. (2007). *Lactic acid bacteria in sourdough fermentation*. *Food Research International*, 40(5), 539–558.
- Cosate de Andrade, M.F. P. Souza, O. Cavalett, and A.R. Morales(2016). Life cycle assessment of poly (lactic acid)(PLA): Comparison between chemical recycling, mechanical recycling and composting. *Journal of Polymers and the Environment*, vol 24(4), 372-384
- Dellaglio, F., Dicks, L. M. T., Du Plessis, E. M., & Lemetayer, R. M. (1994). *Leuconostoc, Lactococcus, Lactobacillus, Enterococcus, Pediococcus, and Streptococcus*. In R. G. Board, G. C. Mead, & A. D. Russell (Eds.), *The Lactic Acid Bacteria* (pp. 1-28). CRC Press.
- Delves-Broughton, J., Blackburn, P., Evans, R. J., & Hugenholtz, J. (1996). *Applications of the bacteriocin, nisin*. *Antonie van Leeuwenhoek*, 69(2), 193–202.
- Djabali, A., Benarba, B., Berroukeche, F., & al, e. (2016). Immunomodulatory activities of  $\beta$ -glucans: Implication in cancer therapy. *Journal of Cancer Therapy*,, 517-528.
- Freitas, F., Alves, V. D., & Reis, M. A. M. (2011). Advances in bacterial exopolysaccharides: From production to applications. *European Polymer Journal*, 47(10), 1993-2002.
- Gao, Z., Yang, Y., Gu, H., Su, P., Liu, R., & Cui, F. Z. (2014). Poly(lactic acid) based biomaterials for tissue engineering. *Progress in Polymer Science*, 39(6), 1148-1172.

- Gonçalves, A. S., et al. (2023). *Antifungal activity of poly(lactic acid) nanofibers containing the essential oil from Corymbia citriodora Hook or the monoterpenes  $\beta$ -citronellol and citronellal against mycotoxigenic fungi*. *Polymers*, 15(17), 3565
- Gumel, A. M., Annuar, M. S. M., & Heidelberg, T. (2015). Production of polyhydroxyalkanoates (PHAs): A review. *Materials*, 8(12), 8565-8591
- Hassaine, H. (2013). *Biochimie des fermentations*. Office des Publications Universitaires.
- Holzapfel, W. H., Haberer, P., Srocka, F., & Holzapfel, A. (2002). *Appropriate starter culture technologies for small-scale fermentation in developing countries*. *International Journal of Food Microbiology*, 75(3), 197-212.
- Hopmann, C. S. Schippers, and C. Höfs(2015). Influence of recycling of poly (lactic acid) on packaging relevant properties. *Journal of Applied Polymer Science*, vol 132(9).
- Huang, X., & al, e. (2014). Polysaccharide from *Ganoderma lucidum*: Extraction, characterization and its immunomodulating properties. *Food Research International*, 1-8.
- Imlay, J. A. (2008). *Cellular defenses against superoxide and hydrogen peroxide*. *Annual Review of Biochemistry*, 77, 755–776.
- Jiao, G., Yu, G., Zhang, J., Ewart, H. S., & al, e. (2011). Chemical structures and bioactivities of sulfated polysaccharides from marine algae. *Marine Drugs*, 196-223.
- Jones, S. E., & Versalovic, J. (2009). Probiotic *Lactobacillus reuteri* modulate T cell immunity in the intestinal lamina propria while suppressing *Salmonella* infection. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(41), 17329-17334.
- Jumah, R. Y., Abu-Jdayil, B., & Shaker, R. R. (2001). *Effect of starter culture on the rheological properties and microstructure of plain yogurt*. *International Journal of Food Properties*
- Karamanlioglu, M. R. Preziosi, and G. D.Robson(2017). The compostable plastic poly (lactic) acid causes a temporal shift in fungal communities in maturing compost. *Compost Science & Utilization*, vol 25(4), 211-219, (2017
- Kjeldsen, A. M. Price, C. Lilley, E. Guzniczak, (2018). Archer. A review of standards for biodegradable plastics. *Industrial biotechnology. Innovation centre*, vol 33(1)
- Korcz, E., & et Varga, L. (2021). Exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria: Novel applications in the food industry. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 67.
- Ladhari, S., et al. (2023). *Recent Development of Polyhydroxyalkanoates (PHA)-Based Materials for Antibacterial Applications: A Review*. *ACS Applied Bio Materials*
- Ladhari, S., et al. (2023). *Recent Development of Polyhydroxyalkanoates (PHA)-Based Materials for Antibacterial Applications: A Review*. *ACS Applied Bio Materials*
- Lebeer, S., Vanderleyden, J., & et De Keersmaecker, S. C. (2008). *Nature Reviews Microbiology*, 8(3), 171–184.

- Leveau, J. Y., & Bouix, M. (1993). *Microbiologie industrielle: les micro-organismes l'intérêt industriel*. Édition Lavoisier TEC et DOC.
- Li, W., & Liu, Y. (2024). Recent advances in exopolysaccharides from lactic acid bacteria: Structures, bioactivities, and applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 251, 129143.
- Li, Y., & Wang, X. (2010). Antioxidant activity of an exopolysaccharide isolated from *Lactobacillus plantarum* C88. *International Journal of Biological Macromolecules*, 445-450
- Loeffler, M., Falentin, H., Valence, F., Ennahar, S., Le Blay, G. G., & al, e. (2020). Impact of exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria on the texture of meat products. *Journal of Food Science and Technology*, 57(5), 1749-1759.
- Lopatin, S. A., et al. (2024). *Functionalization of Polyhydroxyalkanoates (PHA)-Based Bioplastic with Phloretin for Active Food Packaging: Characterization of Its Mechanical, Antioxidant, and Antimicrobial Activities*. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(1), 226.
- Lu, X., Hou, J., Yu, B., Sun, B., Wang, D., & Wei, Q. (2023). Characterization of exopolysaccharides from *Lactiplantibacillus plantarum* MY04 and their potential as prebiotics and immunomodulators. *Food Hydrocolloids*, 145, 109282.
- Ma, N., et al. (2022). *Recent Advances in PLA-Based Antibacterial Food Packaging and Its Applications*. *Polymers*, 14(18), 3749
- Makhloufi, L. (2012). *Caractérisation phénotypique et génotypique de quelques souches de bactéries lactiques isolées de produits laitiers traditionnels de la région d'Alger : étude de leur potentiel probiotique et de leurs activités antimicrobiennes (Thèse de Doctorat)*. Université d'Alger 1, Algérie.
- Mameche, H. (2008). *Contribution à l'étude de l'activité antimicrobienne de quelques souches de bactéries lactiques isolées du lait cru de chamelle de la région d'Ouargla vis-à-vis des bactéries pathogènes d'origine alimentaire (Doctoral dissertation)*. Université Larbi Ben Mhidi, Oum El Bouaghi
- Marcano, A. P., et al. (2017). *Designing biodegradable PHA-based 3D scaffolds with antibiofilm properties for wound dressings: optimization of the micro/nanostructure*. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 3(12), 3140-3151.
- Marcello, E., et al. (2023). Antibiotic-free PHA-based antibacterial materials for bone regeneration. PhD Thesis, University of Westminster.
- Marteau, P., et Adams, R. (1995). *Fermented dairy products and health: A review*. *Journal of the American College of Nutrition*, 14(6), 565-573.
- Mechai, A. (2009). *Isolement, caractérisation et purification de bactériocines produites par des bactéries lactiques autochtones: études physiologiques et biochimiques. Thèse de Doctorat*, Université Badji Mokhtar Annaba, Algérie.

- Mu, G., Ma, M., Lu, R., & Gu, J. (2020). Reuterin produced by *Lactobacillus reuteri* inhibits the growth and biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa*. *Archives of Oral Biology*, 111, 104648
- Newport, E. Z. Chen. (2020) *Biodegradable Plastics: Breaking Down the Facts—Production, Composition and Environmental Impact*; Green Peace East Asia: Hong Kong, China, 54
- Nicolescu, A., et al. (2023). "Biopolymers Produced by Lactic Acid Bacteria: Characterization and Food Application." *Polymers*, 15(6), 1539
- Ouwehand, A. C., Salminen, S., & Isolauri, E. (2002). *Probiotic and other functional microbes: from markets to mechanisms*. *Current Opinion in Biotechnology*, 13(5), 483–487.
- Pant AR, Graham SM, Allen SJ, Harikul S, Sabchareon A, Cuevas L, Hart CA. (1996) *Lactobacillus GG and acute diarrhoea in young children in the tropics*. *J Trop Pediatr.*;42(3):162–165.
- Paredes-Hernández, R., et al. (2025). *Antiviral properties of polylactic acid and nano-TiO2 for 3D printing*.
- Paxinou, A., et al. (2023). *Dual production of polyhydroxyalkanoates and antibacterial/antiviral gold nanoparticles*. *Frontiers in Nanotechnology*, 4.
- Piarali, S. (2019). *Production of Antibacterial Polyhydroxyalkanoates for Biomedical Applications*. PhD Thesis, University of Westminster
- Piemonte.V, S. Sabatini, and F. Gironi(2013). Chemical recycling of PLA: a great opportunity towards the sustainable development? *Journal of Polymers and the Environment*, 21(3), 640- 647.
- Prechtel, R. M., Pfeifer, C., Mauracher, S. G., Kneifel, W., & al, e. (2018). Exopolysaccharideproducing lactic acid bacteria in fermented meat products and their influence on product quality and safety. *Food Control*, 84, 69-77.
- Ruas-Madiedo, P., & Requena, T. (Eds.). (2014). *Exopolysaccharides from Lactic Acid Bacteria and Bifidobacteria: Biosynthesis, Properties and Applications*. Springer.
- Ruas-Madiedo, P., Hugenholtz, J., & Zoon, P. (2002). An overview of the functionality of exopolysaccharides produced by lactic acid bacteria. *International Dairy Journal*, 163 171.
- Ruiz, F., Cuesta, G., & Juana, M. (2009). The role of lactic acid bacteria in the prevention of vaginal infections. *Current Women's Health Reviews*, 5(2), 99-106.

- Sanchez, C. (2006). Fungal Polysaccharides: Structural Characteristics and Their Modifying Properties on the Immune Response. *In Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 327-333.
- Sathish, T., et al. (2019). *Polyhydroxyalkanoates Applications in Antimicrobial Agents Delivery and Wound Healing*. ResearchGate
- Schleifer, K. H., & Ludwig, W. (1995). Phylogenetic relationships of lactic acid bacteria. In S. Salminen & A. von Wright (Eds.), *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects* (pp. 7-22). Marcel Dekker.
- Simon, B. M.B. Amor and R. Földényi(2016). Life cycle impact assessment of beverage packaging systems: focus on the collection of post-consumer bottles. *Journal of Cleaner Production*, vol 112, 238-248.
- Talarico, T. L., & Dobrogosz, W. J. (1989). Chemical characterization of an antimicrobial substance produced by *Lactobacillus reuteri*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 33(10), 1719-1725
- Tarasova, Y. V., et al. (2023). *Antifungal tests for PHA powder*. *Polymers*, 16(3), 376
- Thompson, J., & Gentry-Weeks, C. R. (1994). The lactate dehydrogenases of lactic acid bacteria. *International Dairy Journal*, 4(2-3), 205-227.
- Toh, J. T., Ng, C. P., Ang, M. Y., Loh, K. S., & Tan, G. T. (2020). Lactic Acid Bacteria and Their Metabolites as Antivirals: A Review. *Fermentation*, 6(4), 114
- Underwood, M. A., German, J. B., Lebrilla, C. B., & Mills, D. A. (2014) *Bifidobacterium longum subspecies infantis: champion colonizer of the infant gut*. *Pediatric Research*, 77(0), 229–235.
- Vandamme, P., & Peeters, L. (2014). Taxonomy of Lactic Acid Bacteria. In J. P. F. D. R. B. W. B. J. M. (Eds.), *Lactic Acid Bacteria: Biodiversity and Taxonomy* (pp. 1-28). CRC Press.
- Vinderola, G., Ouwehand, A., Salminen, S., & von Wright, A. (2019). *Lactic acid bacteria: microbiological and functional aspects*. In *Lactic Acid Bacteria: Microbiological and Functional Aspects* (4<sup>e</sup> éd., pp. 139–189).
- Vlasova, M. Y., et al. (2022). *Structure-Morphology-Antimicrobial and Antiviral Activity Relationship in Silver-Containing Nanocomposites Based on Polylactide*. *Molecules*, 27(12), 3769
- Vos, P., Garrity, G., Jones, D., Krieg, N. R., Ludwig, W., Rainey, F. A., Schleifer, K.-H., & Whitman, W. B. (Eds.). (2012). *Bergey's manual of systematic bacteriology* (2nd ed., Vol. 3). Springer.
- Wang, J., et al. (2019). *Anti-biofilm activity of Lactobacillus reuteri against Staphylococcus aureus*. *Food & Function*, 10(7), 4165-4174.

- Wang, J., Guo, J., Zhang, C., Ma, P., & Li, Y. (2019). Anti-biofilm activity of *Lactobacillus reuteri* against *Staphylococcus aureus*. *Food & Function*, 10(7), 4165-4174
- Wang, K., Li, W., Rui, X., Jiang, M., & Dong, M. (2014). Characterization of an exopolysaccharide produced by *Lactobacillus plantarum* YW11 and its effect on cyclophosphamide-induced immunosuppression in mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, 383-389
- Werning, M. L., Ibarburu, I., Dueñas, M. T., & Fernández de Palencia, P. (2022). *Exopolysaccharides from lactic acid bacteria: From biosynthesis to health-promoting properties*. *Foods*, 11(9), 1310.
- Whitman, W. B., Parte, A. C., Goodfellow, M., Kämpfer, P., Busse, H. J., Trujillo, M. E., ... & Ludwig, W. (Eds.). (2012). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology, Volume 3: The Firmicutes* (2nd ed.). Springer.
- Xu, Y., et al. (2025). *3D-printed poly(lactic acid) scaffolds coated with cationic macrobiocide: Investigation of anti-biofilm activity and thermo-mechanical properties*. *Materials Technology Reports*
- Yang, Z., Wang, J., & Shen, H. (2014). Antimicrobial activity of exopolysaccharides from *Lactobacillus plantarum* against foodborne pathogens. *Food Control*, 1-6.
- Yuan, Y., et al. (2022). *Synthesis of Polylactic Acid Oligomers for Broad-Spectrum Antiviral Applications*. *Polymers*, 14(20), 4399.
- Zhang, L., Cui, S. W., & Zhao, L. (2015). Characterization and antioxidant activities of exopolysaccharides produced by *Lactobacillus plantarum*. *Food Chemistry*, 182., 186, 234-240
- Zhao, X., Yang, Z., & Geng, W. (2016). Anti-inflammatory effects of exopolysaccharides from *Lactobacillus helveticus* on lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells. *Microbial Pathogenesis*, 55- 61.
- Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., Franz, C. M. A. P., Harris, H. M. B., Mattarelli, P., O'Toole, P. W., Pot, B., Vandamme, P., Walter, J., Watanabe, K., Wuyts, S., Felis, G. E., Gänzle, M. G., & Lebeer, S. (2020). *A taxonomic note on the genus Lactobacillus: Description of 23 novel genera, emended description of the genus Lactobacillus Beijerinck 1901, and union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70(4), 2782–2858.