

République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة 8 ماي 1945
Université 8 Mai 1945 Guelma

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers
Département de Biologie



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Alimentaires
Spécialité/Option : Qualité des produits et sécurité alimentaire
Département : Biologie

Thème

Les Bactéries lactiques : Rôles et Intérêts

Présenté par :

BECHACHHA Khawla

BOUDERHEM Rahma

MARAI Racha

Devant le jury composé de :

Président : Dr. MERZOUG Abdelghani (MCA)

université de Guelma

Examineur : Dr. Amri Sandra (MCB)

université de Guelma

Encadreur : Dr. MOKHTARI Abdelhamide (MCB)

université de Guelma

Septembre 2020

Remerciements

Au début et avant tout, le remerciement et louange à Dieu le tout puissant, de nous avoir donné le courage, la santé de finaliser ce travail.

Nous remercions par ailleurs vivement les membres du jury : Mr. MERZOUG Abdelghani qui nous a fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire.

Nous remercions Ms. Amri Sandra d'avoir accepté de faire partie du jury et d'examiner ce modeste travail.

Nous remercions vivement notre encadreur Mr. Mokhtari Abdelhamid pour sa confiance, son soutien, son attention, ses bons conseils et pour avoir accepté de nous encadrer.

Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements vont également de toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

Aux deux personnes qui comptent le plus pour moi, à ceux qui m'ont soutenu tout le long de ma vie et de mes études, à mes chers parents. Que Dieu leur procure bonne santé et longue vie. Ma vie entière serait insuffisante pour vous exprimer ma profonde gratitude. Que Dieu vous bénisse et vous protège.

A mes chers frères Nour chiheb et Louai

A mon fiancé HADADA Samir qui m'a aidé dans mon parcours académique

A mon amie et ma sœur HAMMAIDIA Amel qui est avec qui j'ai partagée des moments inoubliables et grâce à elle j'ai compris c'est quoi la vraie amitié

A toute la famille BECHACHHA

Khawla

Dédicace

C'est grâce à Dieu, le tout puissant qui m'a donné le courage et la volonté pour achever ce modeste travail que je dédie :

A mon très cher Papa et ma chère Maman, pour leurs sacrifices, leurs amours inestimables, leurs tendresses, leurs encouragements tout au long de mes études. Je vous remercie pour tout ce que vous avez fait pour moi et ce n'est jamais suffisant. Je vous aime et j'espère qu'ils sont fiers de moi.

A mes chers frères Mouhamed et Akrem pour leurs affection, compréhension et patience.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines. Vous avez de près ou de loin contribué à ma formation.

A mes meilleurs amis pour leur soutien moral.

A mes ami(e)s de la promotion de master QPSA.

A tous mes enseignants qui nous ont fait l'honneur de nous prodiguer cette formation.

Rahma

Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

A l'homme, mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père Amar.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : mon adorable mère Fatiha.

A mes chères frères : Mourad, Abd esalam, Loutfi, mes belles sœurs : Sawsan, Hanane, Ikhlass et mon marie karim et leur famille qui n'ont

pas cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout au long de mes études. Que Dieu les protégé et leurs offre la chance et le bonheur. A mon adorable petite fille Rouaia qui sait toujours comment procurer la joie et le bonheur pour toute la famille.

A mes grand – mères, mes oncles et mes tantes. Que Dieu leur donne une longue et joyeuse vie.

A tous les cousins, les voisins et les amis surtout Sana et Hind que j'ai connu jusqu'à maintenant.

Merci pour leurs amours et leurs encouragements.

Sans oublier mes binômes : Rahma et Khawla pour ses soutien moral, ses patience et ses compréhension tout au long de ce projet.

Racha

Sommaire

Remerciements	
Résumés	
Liste Des Abréviations	
Liste Des Figures	
Liste Des Tableaux	
Introduction Générale	1
Chapitre I :Bactéries Lactiques	
I.1. Définition	3
I.2. Les Caractéristiques Classiques (Morphologique Et Physiologique)	3
I.2.1. Caractères morphologiques	3
I.2.2. Caractères physiologiques et biochimiques.....	4
I.2.3. Caractères immunologiques	5
I.3. Métabolisme Des Bactéries Lactiques.....	5
I.3.1. Métabolisme carboné des bactéries lactiques	5
I.3.2. Avantage de la fermentation lactique	7
I.4. Métabolisme Du Citrate Et D'autres Substrats Azotés	7
I.5. Métabolisme Azoté Et Lipidique Des Bactéries Lactiques	8
I.5.1. Métabolisme azoté des bactéries lactiques	8
I.5.2. Métabolisme lipidique	9
I.6. Besoins Nutritionnels Des Bactéries Lactiques	9
I.6.1. Exigences en acides aminés	9
I.6.2. Exigences en vitamines	10
I.6.3. Exigence en bases azotés	10
I.7. Origine Et Habitat	10
I.8. Classification Des Bactéries Lactique	11
I.8.1. Classification morphologiques et physiologiques des bactéries lactiques	11
I.8.2. Classification phylogénétique	13
I.8.3. Le genre Lactobacillus	14
I.8.4. Le genre Lactococcus	16
I.8.5. Le genre Enterococcus	17
I.8.6. Le genre Leuconostoc	18
I.8.7. Le genre Streptococcus	19
I.8.8. Le genre Bifidobacterium	19
I.8.9. Le genre Pediococcus.....	20
I.8.10.Le genre Vagococcus	21
I.8.11. Le genre Carnobacterium.....	21

I.8.12. Le genre <i>Weissella</i>	22
I.8.13. Le genre <i>Oenococcus</i>	22
I.9. Intérêt Des Bactéries Lactiques.....	23
I.9.1. Dans l'industrie alimentaire	23
I.9.2. Dans le domaine thérapeutique	24
I.10. Activité Antibactérienne Des Bactéries Lactiques.....	24
I.10.1. La compétition nutritionnelle	24
I.10.2. Les substances antibactériennes.....	24
I.10.2.1. Acides organiques	24
I.10.2.2. Peroxyde d'hydrogène (H ₂ O ₂)	25
I.10.2.3. Reutéline	25
I.10.2.4. Diacétyle (C ₄ H ₆ O ₂).....	26
I.10.2.5. Dioxyde de carbone	26
I.10.2.6. Les bactériocines.....	26

Chapitre II : Les Bactériocines

II.1. Définition.....	28
II.2. Nomenclature	28
II.3. Propriétés	28
II.4. Bactériocines et ATB	29
II.5. Classification.....	30
II.5.1. Classe I : les lantibiotiques	30
II.5.1.1. Les lantibiotiques de type A	30
II.5.1.2. Les lantibiotiques de type B	31
II.5.1.3. Les lantibiotiques type C	31
II.5.2. Classe II : Peptides non modifiés	31
II.5.2.1. Sous classe IIa.....	31
II.5.2.2. Sous classe IIb.....	32
II.5.2.3. Sous classe IIc	32
II.5.3. Classe III	32
II.5.3.1. Sous classe IIIa : bacteriolysines.....	32
II.5.3.2. Sous classe IIIb : Bactériocines non lytiques	32
II.5.4. Classe IV	33
II.6. Mécanismes d'action des bactériocines.....	33
II.7. Biosynthèse des bactériocines et régulation.....	35
II.7.1. Biosynthèse des lantibiotique	36
II.7.2. Biosynthèse des bactériocines de classe II.....	37
II.8. Production des bactériocines.....	38

II.9. Auto-immunité	38
II.9.1. L'auto-immunité des lantibiotiques	39
II.9.2. L'auto-immunité des bactériocines de classe II	39
II.10. Résistance.....	39
II.11. Facteurs influençant la production des bactériocines	40
II.11.1. Température et pH.....	40
II.11.2. Composition du milieu de culture.....	41
II.11.3. Temps d'incubation	41
II.12. Domaines d'applications des bactériocines.....	41
II.12.1. Domaine alimentaire.....	41
II.12.2. Domaine médicale	42
II.13. Limites d'utilisation des bactériocines	42
Chapitre III :Les probiotiques	
III.1. Définition.....	44
III.2. Caractéristiques.....	44
III.3. Rôle Probiotiques Des Bactéries Lactiques.....	45
III.4. Effets Santé Associés Aux Probiotiques	45
III.5. Mécanismes D'action Des Probiotiques.....	46
III.6. Applications Des Probiotiques.....	47
Conclusion Générale	49
Conclusion Générale	49
Références Bibliographiques.....	51

Résumé

Les bactéries lactiques sont depuis des millénaires un moyen de bio conservation efficace de nombreux produits alimentaires et ce grâce à leur métabolisme. Cependant leur rôles s'est étendu dans plusieurs secteurs, tel que le domaine alimentaire et thérapeutique. Parmi les métabolites des bactéries lactiques, des substances antimicrobiennes appelées les bactériocines sont des peptides antimicrobiens de faible poids moléculaire. Elles ont une activité inhibitrice dirigée contre les bactéries proches de la souche productrice. Leur spectre d'action est généralement étroit. L'application des bactériocines ou des souches productrices dans les aliments pour y éviter le développement de bactéries pathogènes ou altérantes a donc été envisagé. Ce travail avait pour objective de décrire quelques élément du métabolisme des bactéries lactiques, de présenter leurs caractéristiques morphologiques et physiologiques, d'identifier leur intérêt dans différents domaines, de décrire les bactériocines et enfin d'expliquer l'effet probiotique des bactéries lactiques.

Mots clés : Bactéries lactiques - Bactériocines – probiotique.

Abstract

Lactic bacteria have been an effective means of bio-preservation of many food products for thousands of years, thanks to their metabolism. However, their role has extended to several sectors, such as food and therapy. Among the metabolites of lactic acid bacteria, antimicrobial substances called bacteriocins are low molecular weight antimicrobial peptides. They have an inhibitory activity directed against bacteria close to the producing strain. Their spectrum of action is generally narrow. The application of bacteriocins or producer strains in foods to prevent the development of pathogenic or spoilage bacteria has therefore been considered. The objective of this work was to describe some elements of lactic acid bacteria metabolism, to present their morphological and physiological characteristics, to identify their interest in different fields, to describe bacteriocins and finally to explain the probiotic effect of lactic acid bacteria.

Key words: Lactic bacteria - Bacteriocins - probiotic

ملخص

لطالما كانت بكتيريا اللاكتيك وسيلة فعالة للحفاظ الحيوي للعديد من المنتجات الغذائية لآلاف السنين ، وذلك بفضل عملية التمثيل الغذائي فيها. ومع ذلك ، فقد امتد دورهم ليشمل عدة قطاعات ، مثل الغذاء والعلاج. من بين نواتج الأيض من بكتيريا حمض اللاكتيك ، المواد المضادة للميكروبات التي تسمى البكتريوسينات هي الببتيدات المضادة للميكروبات منخفضة الوزن الجزيئي. لديهم نشاط مثبط موجه ضد البكتيريا القريبة من السلالة المنتجة. طيف عملهم ضيق بشكل عام. لذلك فقد تم النظر في تطبيق البكتيريا أو سلالات المنتجين في الأطعمة لمنع تطور البكتيريا المسببة للأمراض أو الفاسدة. كان الهدف من هذا العمل هو وصف بعض عناصر استقلاب بكتيريا حمض اللاكتيك ، وعرض خصائصها المورفولوجية والفسولوجية ، والتعرف على اهتماماتها في المجالات المختلفة ، ووصف البكتيريا وأخيراً شرح تأثير الكائنات الحية المجهرية لبكتيريا حمض اللاكتيك.

الكلمات المفتاحية: بكتيريا لاكتيك - بكتريوسينات - بروبيوتيك.

Liste Des Abréviations

°C : Degré Celsius

µg/ml : Microgramme par millilitre

ABC : protéine cassette se liant avec l'ATP.

ADH : Arginine dihydrolase

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ATB: Antibiotique

ATP: Adénosine triphosphate.

BHI: Brain Heart Infusion

BL : bactéries lactiques

CO₂ : Dioxyde de Carbone.

C-terminal: Carboxyl-terminal

Dha : dehydroalanine

Dhb : dehydrobutyrine

FAO : Food and Agriculture Organization

FLM : fermentation malo lactique

GAP: glycéraldéhyde phosphate

G+C : Le ratio guanine+ cytosine Coefficient de Chargaff

GRAS : Generally Regarded As Safe. Généralement considérées comme sûres

H : Heure

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

IF: Facteur inducteur

KDa: Kilo Dalton

L. Monocytogenes: *Listeria monocytogenes*

Lan : lanthionine

MRS: Man Rogosa et Sharp.

Mpb : Méga paire de base

NaCl : Chlorure de sodium

OMS : Organisation mondiale de la santé

ORF : Open Reading Frame.

PH : Potentiel d'Hydrogène

Subsp: Sous-espèce

Liste Des Figures

Chapitre I :Bactéries Lactiques

Figure 1: (a) la forme cocci, (b) la forme bacille des bactéries lactiques observé au Microscope électronique à transmission (Makhloufi, 2011).....	4
Figure 2: Principales voies cataboliques du glucose chez les bactéries lactiques (Hammi, 2016).....	6
Figure 3: Arbre phylogénétique des bactéries Gram positives basé sur la comparaison des séquences de l'ARNr 16S. La barre indique une divergence de séquence à 10% (Boumediene, 2013).	13
Figure 4: Arbre phylogénétique des bactéries lactiques avec les genres <i>Aerococcus</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Listeria</i> et <i>Staphylococcus</i> (Hammi, 2016).	14
Figure 5: Arbre phylogénétique, basé sur l'analyse comparative des séquences d'ARNr16S, montrant les principaux groupes phylogénétiques des bactéries lactiques et les genres non reliés <i>Bifidobacterium</i> et <i>Propionibacterium</i>	15
Figure 6: <i>Lactobacillus casei</i> au microscope électronique (Corrieu & Luquet, 2008).	16
Figure 7: <i>Lactococcus lactis</i> , au microscope électronique (Corrieu et Luquet, 2008).....	17
Figure 8: <i>Enterococcus faecalis</i> au microscope électronique (Wallace et al, 2003).	18
Figure 9: <i>Leuconostoc mesenteroides</i> au microscope électronique. (Wallace et al., 2003).....	18
Figure 10: <i>Streptococcus thermophilus</i> , au microscope électronique (Corrieu et Luquet, 2008).	19
Figure 11: <i>Bifidobacterium sp</i> (Wallace et al., 2003).	20
Figure 12: <i>Pediococcus</i> au microscope électronique (Wallace et al., 2003).	21
Figure 13: <i>Vagococcus entomophilus</i> (Wallace et al., 2003).....	21
Figure 14: <i>Carnobacterium</i> (Corrieu et Luquet, 2008).	22
Figure 15: <i>Weissella</i> (Corrieu et Luquet, 2008).	22
Figure 16: <i>Oenococcus</i> au microscope électronique (Wallace et al., 2003).....	23

Chapitre II :Bactériocine

Figure 17: Structure du lipide II (Dortu, 2008).	34
Figure 18: Mode d'action des bactériocines des bactéries lactiques (Nilsen et al.,2003).....	35
Figure 19: Régulation de la production, modifications post-traductionnelles et auto-immunité de la nisine : le substrat NisA est le prépeptide non biologiquement actif qui sera déshydraté par NisB et cyclisé par NisC avant sa translocation par l'ABC transporteur N	37
Figure 20: La biosynthèse des bactériocines de classe II : système de régulation à trois composants, biosynthèse, sécrétion et immunité. CM : membrane cellulaire. Im : protéine d'immunité. EII t Man : mannose PTS perméase, récepteur des bactériocines de classe II.....	38

Chapitre III :Les probiotiques

Figure 21: Les principaux effets bénéfiques attribués aux probiotiques (Mercenier et pavan, 2003) 46	46
--	----

Liste Des Tableaux

Chapitre I :Bactéries Lactiques

Tableau 1: Systèmes de transports d'acides aminés identifiés chez les BL. 9

Tableau 2:Caractères différentiels des différents genres de bactéries lactiques (**Axelsson, 2004**). 12

Chapitre II :Bactériocine

Tableau 3: Comparaison entre les Bactériocines et les ATB. 29

Tableau 4: Classification et caractéristiques des bactériocines produites par les bactéries lactiques (**Mokoena, 2017**). 30

Chapitre III :Les probiotiques

Tableau 5: Caractéristiques générales d'un probiotiques (**Hammoun, 2017**). 45

Introduction Générale

Introduction Générale

Malgré la disponibilité de plusieurs techniques de conservation fiables et adéquates (réfrigération, congélation, stérilisation, séchage, préservation,etc.). La contamination et la détérioration des produits alimentaires par les micro-organismes n'est pas encore sous contrôle. Par ailleurs, les consommateurs refusent de plus en plus les aliments préparés avec des agents conservateurs d'origine chimique. Ainsi, les industries agroalimentaires se tournent de plus en plus vers des techniques de préservation plus douces qui peuvent conduire à l'obtention d'aliments sécurisés mais présentant un aspect plus naturel et une qualité nutritive affectée au minimum. Ces techniques sont notamment basées sur l'activité antimicrobienne naturelle associée à des souches bactériennes agissant comme des cultures protectrices. C'est le cas des bactériocines des bactéries lactiques qui montrent une activité contre les bactéries qui sont résistantes aux antibiotiques classiques (**Diep et Nes, 2002**).

Les bactéries lactiques sont généralement connues, étant saines, de statut "GRAS" (Generally Recognized As Safe) et ont un rôle dans la fermentation et la conservation des aliments (**Naghmouchi, 2010**). On les emploie surtout dans de nombreux aliments fermentés (yaourts, laits fermentés, fromages, etc.) dont le principal but d'améliorer la qualité technologique, la qualité organoleptique (saveur et texture) et l'inhibition de la flore d'altération et les germes pathogènes (**O'Sullivan et al., 2002**). Cette conservation est conférée par la production de plusieurs métabolites ayant une activité antimicrobienne tels que les acides organiques, le peroxyde d'hydrogène et les bactériocines (**Dortu et Thonart, 2009 ; Moraes et al, 2010**).

L'objectif de cette recherche bibliographique est de présenter les bactéries lactiques dont l'intérêt réside d'autre part dans leur effet bénéfique sur la santé du consommateur (humain ou animal) qui est étroitement associé à la notion de microorganisme probiotique. Un probiotique est un microorganisme vivant, utilisé seul, ou associé avec des oligosaccharides prébiotiques, des oligoéléments, et/ou des vitamines ou bien encore inclus dans une préparation alimentaire le plus souvent lactée et qui lorsqu'il est ingéré en quantité suffisante, affecte de façon bénéfique la santé de l'hôte en optimisant l'équilibre de sa flore intestinale (**Saad, 2010**).

Pour réaliser cette étude nous suivrons un plan constitué de trois chapitres :

Le premier chapitre est consacré aux caractéristiques morphologiques et physiologiques des bactéries lactiques au travers de l'étude du métabolisme des bactéries lactiques et de leurs classifications et une présentation de l'intérêt des bactéries lactiques dans les industries alimentaires et thérapeutiques.

Dans le deuxième chapitre, nous aborderons une description des bactériocines qui sont considérées comme des substances anti bactériennes.

Le troisième chapitre quant à lui, est consacré à l'étude de l'effet probiotique des bactéries lactiques.

Chapitre I :

Bactéries Lactiques

I.1. Définition

Avant le vingtième siècle, le terme bactéries lactiques (Lactic acid bacteria) a été utilisé pour signifier les organismes du lait acidifié (milk-souring organisms). Significativement, la première culture pure de ces bactéries était celle de *Bacterium lactis* (probablement *Lactococcus lactis*), obtenu par Listeren 1873 (**Boumehira, 2010**). Les bactéries lactiques forment un groupe de bactéries phylogénétiquement très hétérogène (*Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Streptococcus*, *Lactococcus*...) qui ont pour principal trait commun, la capacité de produire de l'acide lactique comme produit final de fermentation des sucres (**Mahi, 2010**).

Les bactéries lactiques sont largement répandues dans la nature et sont fréquemment isolées d'environnements riches en matières organiques telles que les végétaux en décomposition mais on retrouve également des représentants de ce groupe dans les tractus gastro-intestinaux et urogénitaux des mammifères (**Saad, 2010**). Depuis des millénaires, elles sont utilisées dans l'alimentation humaine. Celles qui sont utilisées dans l'alimentation sont considérées comme non pathogènes et se voient attribuer le qualificatif anglo-saxon d'organismes GRAS (Generally Regarded As Safe). Cependant, quelques membres du genre *Streptococcus* et *Enterococcus* ainsi que d'autres bactéries lactiques sont considérées comme pathogènes opportunistes (**Mechai, 2009**).

Actuellement, dans l'industrie agroalimentaire, les bactéries lactiques occupent une place importante parmi les auxiliaires de fabrication. Si elles sont surtout connues pour le rôle qu'elles jouent dans le secteur laitier (**Dortu et Thonart, 2009 ; Moraes et al., 2010**), elles sont utilisées également dans le saumurage des légumes, les salaisons des viandes et des poissons, en boulangerie et dans la fabrication du vin (**Dortu et Thonart, 2009 ; Moraes et al., 2010**). Toutes ces applications nécessitent une étape de fermentation au cours de l'élaboration des produits finis. En tant que microorganismes d'intérêt industriel, les bactéries lactiques viennent immédiatement après la levure *Saccharomyces cerevisiae* (**Saad, 2010**).

I.2. Les Caractéristiques classiques (Morphologique et physiologique)

I.2.1. Caractères morphologiques

La première définition de bactéries lactiques (BL), basée sur la capacité des bactéries de fermenter et de coaguler le lait, englobait les bactéries coliformes et lactiques.

En 1901, Beijerinck observe que les lactobacilles sont des bactéries à Gram positif, ce qui séparera définitivement les bactéries lactiques (à Gram positif) des bactéries coliformes (Mechai, 2009). Les bactéries lactiques sont donc des bactéries à Gram positif, non pigmentées, immobiles et non sporulantes. (HO et al., 2007). Elles forment un groupe hétérogène composé de coques et de bacilles ou bâtonnets (Figure 01) (Badis et al., 2005 ; Khalisanni, 2011).

- Les coques (Cocci) sont des sphères plus au moins ovoïdes de 0,5 à 1,5 μ m de diamètre dont la division peut engendrer les paires, des tétrades, des tétrades, des chaînettes ou des amas. Ce sont des bactéries non sporulées et immobiles.
- Les bacilles sont des bactéries en forme de bâtonnets qui peuvent avoir différents aspect. A côté de bâtonnets droits classique, on peut trouver des coccobacilles ou de longues chaînes de bacilles. Le bâtonnet peut s'incurver dans certains cas ou s'allonger en filaments. Ils sont de 0,5 à 0,2 μ m de diamètres et 1,5 à environ 10 μ m de long (Hermier et al.,1997).

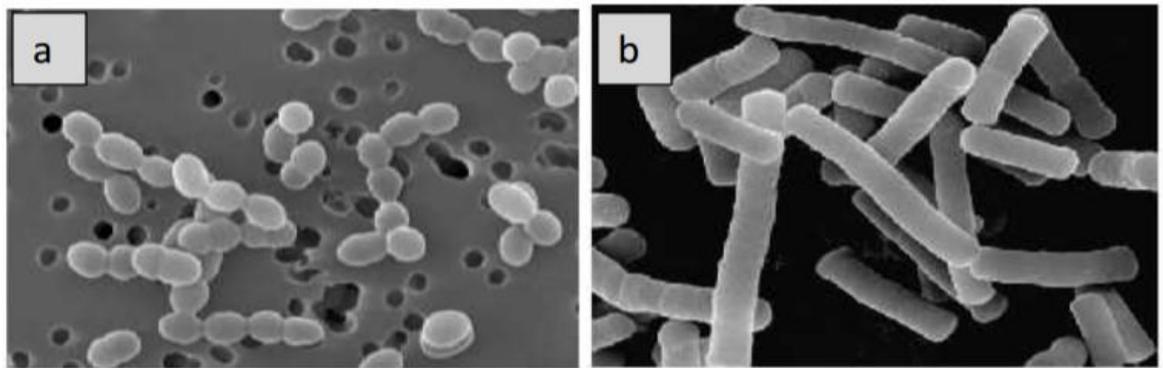


Figure 1: (a) la forme cocci, (b) la forme bacille des bactéries lactiques observé au Microscope électronique à transmission (Makhloufi, 2011).

I.2.2. Caractères physiologiques et biochimiques

Les bactéries lactiques convertissent le pyruvate en acide lactique pour régénérer le NAD⁺ utilisé dans la glycolyse. A quelques exceptions près, elles partagent les caractéristiques suivantes (Mechai, 2009) : Les bactéries lactiques sont hétérotrophes et chimio-organotrophes (Klein et al., 1998; Badis, et al., 2005). Elles tolèrent des pH acides, ne possèdent pas de catalase et possèdent un métabolisme anaérobie strict ou aérotoleérant (Hardie et Whiley, 1997). Pour les bactéries lactiques, la température optimale de croissance est variable selon les genres, comme exemple *Streptococcus thermophiles* qui sont thermophiles.

Leur ADN présente un pourcentage de G + C compris entre 30 et 60% (**Stiles et Holzapfel, 1997**) et une taille de génome comprise entre 1,8 et 3,3 Méga paires de bases (Mpb). La plupart des bactéries lactiques sont équipées génétiquement pour avoir un métabolisme respiratoire, mais elles sont incapables de respirer si l'hème, n'est pas présent dans le milieu (**Lechardeur, 2011**). L'hème est un cofacteur indispensable au cytochrome c-oxydase le dernier accepteur d'électrons de la chaîne respiratoire (**Kang, 1989**). De trop grandes teneurs en oxygène peuvent leur être néfastes en raison de l'absence de chaîne respiratoire.

I.2.3. Caractères immunologiques

Les bactéries lactiques peuvent être sensibles à leurs propres substances de défense comme la bactériocine, elles se prémunissent à l'aide d'une protéine qualifiée «d'immunité». C'est une lipoprotéine d'immunité codée par le gène LanI : Cette protéine s'attache à la surface externe de la membrane et interagit avec la bactériocine afin d'empêcher son insertion dans la membrane et ainsi former des pores. La structure de ces protéines est très variable (**Dortu, 2008**).

I.3. Métabolisme des bactéries lactiques

I.3.1. Métabolisme carboné des bactéries lactiques

Les bactéries lactiques encore appelées bactéries de l'acide lactique sont caractérisées par leur aptitude à fermenter les glucides en produisant de l'acide lactique (D(-), L(+) ou DL) en utilisant les voies cataboliques d'Embden Meyerhof Parnas (EMP), de Dickens-Horecker et d'Entner Doudoroff (**Avagodo, 2004**). En effet, les BL sont capables de dégrader une large gamme d'oses comme le lactose et le galactose pour les produits laitiers, mais aussi le saccharose, le maltose, le glucose, le fructose et des α -galactosides pour les produits d'origine végétale. La conversion des sucres en acide lactique est la principale voie métabolique fournissant l'énergie aux bactéries lactiques. Cette conversion est également impliquée dans la production d'une grande quantité de molécules conférant des propriétés organoleptiques particulières aux produits finaux (**Avagodo, 2004**).

Deux voies métaboliques existent pour la fermentation du glucose (**Figure 02**) :

- La première est une voie homofermentaire (homolactique), la voie d'Embden Meyerhof-Parnass (EMP) ou glycolyse (**Turpin, 2011**). Toutes les bactéries lactiques, à l'exception des genres : *Leuconstoc*, *Oenococcus*, *Weissella* et certains membres du genre *Lactobacillus*, empruntent la voie de la glycolyse pour dégrader les hexoses (ex : glucose)

(Mozzi et al., 2010). Les germes homofermentaires utilisant la voie EMP, dans la dernière étape de la glycolyse, convertissent le pyruvate en lactate et régénèrent ainsi du NAD^+ à partir du NADH . C'est précisément cette étape-clé qui permet au cycle de fonctionner. Toutes les bactéries lactiques possèdent donc une lactate-déshydrogénase (Avagodo, 2004). De cette route une molécule de glucose produit 2 molécules d'acides lactiques ainsi qu'un gain net de 2 ATP. Cette voie caractérise les BL homofermentaires et les lactobacilles hétérofermentaires facultatifs en présence d'hexoses comme le glucose (Turpin, 2011). Cependant, les bactéries lactiques homofermentaires convertissent en excès quantitativement le glucose en acide lactique (>90%). Dans les conditions défavorables telles la limitation du glucose, ces bactéries produisent également l'acide formique, l'acide acétique, l'éthanol et/ou le CO_2 par la voie de fermentation des acides mixtes (Mozzi et al., 2010).

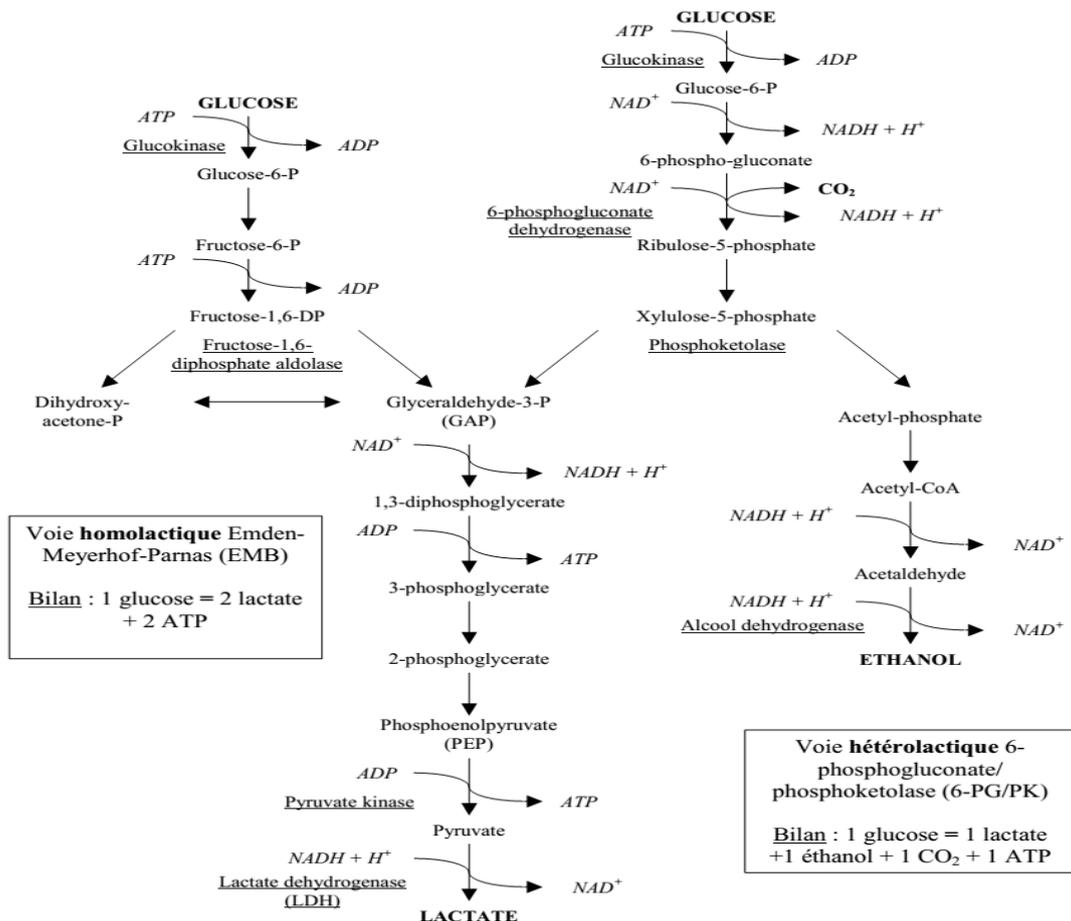


Figure 2: Principales voies cataboliques du glucose chez les bactéries lactiques (Hammi, 2016).

L'autre voie métabolique de fermentation du glucose est une voie hétérofermentaire (fermentation hétérolactique), elle utilise les voies du tagatose-6-phosphate, de la glycolyse, et des pentoses-phosphate (Turpin, 2011 et Avagodo, 2004). Cette voie est utilisée par les

bactéries hétérofermentaires et les lactobacilles hétérofermentaires facultatifs en présence de pentoses (Turpin, 2011). Cette voie des pentoses phosphate (ou 6-phosphogluconate) consiste à une déshydrogénation du glucose, après sa phosphorylation, pour donner le 6-phosphogluconate qui subira une décarboxylation. Le pentose résultant est clivé en glycéraldéhyde phosphate (GAP) qui suit la voie de la glycolyse et conduit à la formation de quantités équimoléculaires de lactate, de l'acétyl phosphate qui sera réduit en éthanol et de gaz carbonique avec dans certains cas une production de formiate et d'acétate en aérobiose (Salminen et al., 2004 ; Avagodo, 2004). De plus elle contribue à la production de 01 ATP par molécule de glucose (Turpin, 2011).

I.3.2. Avantage de la fermentation lactique

La conséquence pratique, pour le produit alimentaire siège d'une fermentation lactique, est que les bactéries lactiques jouent un rôle fondamental dans l'inhibition des flores nuisibles à la technologie ou dans celle des flores pathogènes. Deux facteurs principaux, parfois difficilement dissociables, doivent être pris en compte : le pH et les acides (lactique et acétique produits) (Avagodo, 2004). Ainsi, une bonne acidification lactique entraîne une inhibition de la croissance d'*Escherichia coli*, des *Pseudomonas*, des *Salmonella*, des *Clostridia* ou de *Listeria monocytogenes*. Par comparaison, l'acide acétique est beaucoup plus toxique que l'acide lactique. En milieu faiblement tamponné, les deux acides agissent en synergie : l'acide lactique contribue à diminuer le pH du milieu, augmentant ainsi la toxicité de l'acide acétique vis à vis des autres bactéries (Avagodo, 2004).

I.4. Métabolisme du citrate et d'autres substrats azotés

Les milieux naturels conduisant aux aliments renferment souvent de l'acide citrique, mais aussi, pour certain végétaux, de l'acide malique, tartrique ou du glycérol. L'acide citrique peut être utilisé par de nombreuses espèces des genres *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc* et *Lactobacillus*. Dans les produits laitiers fermentés, le co-métabolisme sucre fermenté cible/ acide citrique est considéré comme le principal de l'arôme du beurre (le diacyle). En œnologie, on attribue aussi la formation d'acétate, d'acétoïne et de diacétyl au catabolisme de l'acide citrique.

Le pyruvate peut aussi être hydrolysé par le pyruvate lyase en acétate et formiate chez *Bifidobacterium*. *Pediococcus halophilus* produit uniquement de l'acide formique et de l'acide acétique à partir du pyruvate. L'acide citrique est aussi métabolisé par cette voie par *Lactobacillus brevis*, *Lb casei* et *Lb plantarum*.

Un petit nombre de bactéries lactiques fermentent le glycérol. C'est le cas de *Pediococcus halophilus*, *Lactobacillus pentosus*, *LB. Helveticus* ou *LB. reuteri*. Ce dernier dégrade le glycérol en formant des quantités égales de triméthylène glycol et d'acide β -hydroxypropionique. Ce schéma métabolique, en présence d'une forte concentration de glycérol, peut conduire à la production d'une substance antimicrobienne la reutérine (Desmazeaud, 1996).

I.5. Métabolisme azoté et lipidique des bactéries lactiques

Les bactéries lactiques se caractérisent par de faibles activités protéolytique et lipolytique (Caplice et Fitzgerald, 1999). Elles requièrent pour leur croissance non seulement des substrats azotés, carbonés et phosphatés mais aussi des facteurs de croissance telle que les vitamines et les oligoéléments (Kassas, 2017).

I.5.1. Métabolisme azoté des bactéries lactiques

La protéolyse est sans aucun doute le processus biochimique le plus important chez les bactéries lactiques, celle-ci confère aux aliments fermentés leur saveur et leur texture. La dégradation des caséines par les protéinases et les peptidases de la membrane cellulaire conduit à l'accumulation des petits peptides et des acides aminés libres. La conversion des acides aminés en alcools, aldéhydes, acides et des composés esters peut jouer un rôle aussi dans le développement des saveurs spécifiques (Benmouna, 2019).

Trois grandes étapes peuvent être distinguées dans le processus de nutrition azotée : la protéolyse extracellulaire, le transport des acides aminés et des peptides dans la bactérie et la protéolyse intracellulaire. Les acides aminés présents dans le cytoplasme après transport (Tableau 01) et protéolyse vont être utilisés tels quels pour la synthèse protéique, où vont être catabolisées. Ce catabolisme va soit fournir de l'énergie à la bactérie soit aboutir dans certains cas, à la formation de molécules aromatiques (aldéhydes, acides, alcools) (Kassas, 2017).

Tableau 1: Systèmes de transports d'acides aminés identifiés chez les BL.

transporteur (moteur énergétique)	acides aminés transportés
perméase (force proton-motrice)	Alanine, Glycine
	Thréonine, Sérine
	Isoleucine, Leucine, Valine
	Tyrosine, Phénylalanine
	Méthionine
	Histidine
	Lysine
ABC-transporteur (hydrolyse de l'ATP)	Glutamine, Glutamate
	Asparagine
	Proline, Glycine-bétaine
Antiport (gradient de concentration)	Arginine/Ornithine
	Glutamate/ γ -aminobutyrate

I.5.2. Métabolisme lipidique

Les bactéries lactiques (LAB) sont considérées comme faiblement lipolytiques par rapport aux autres bactéries telles que *Pseudomonas*, *Bacillus* et *Achromobacter* (Benmouna, 2019). Les BL peuvent effectuer des réactions de transformation d'acides gras comprenant l'isomérisation, l'hydratation, la déshydratation et la saturation. Des activités d'hydrolyse d'esters ont été mesurées chez ce groupe de bactéries. L'estérase de *Lactococcus lactis* est capable d'hydrolyser la matière grasse du lait une fois que celle-ci a été pré-hydrolysée par d'autres lipases ou estérases (Kassas, 2017). Les estérases provenant des bactéries lactiques peuvent être impliquées dans le développement d'arômes fruités dans les aliments (Benmouna, 2019).

I.6. Besoins nutritionnels des bactéries lactiques

I.6.1. Exigences en acides aminés

Les BL exigent la fourniture exogène d'acides aminés pour leur croissance, car elles sont incapables d'en effectuer la synthèse à partir d'une source azotée minérale simple. Ces besoins en acides aminés sont cependant variables d'une souche à une autre. D'une manière générale *Streptococcus thermophilus* est l'espèce la moins exigeante (6 acides aminés au maximum) alors que les lactobacilles sont auxotrophes pour un très grand nombre d'acides aminés (Kassas, 2017).

I.6.2. Exigences en vitamines

Les exigences sont très variables, y compris au sein d'une même espèce. On distingue les vitamines dont le besoins est absolu, celles qui stimulent la croissance et celles ayant peu d'effet sur la croissance. Généralement, les exigences des BL portent souvent sur des vitamines du groupe B tel que la niacine, la riboflavine et l'acide panthothénique (**Kassas, 2017**).

I.6.3. Exigence en bases azotés

Les bases azotées peuvent être stimulantes pour la croissance des BL. De telles exigences proviennent de l'absence d'enzymes impliquées dans le métabolisme des pyrimidines et des purines. Les streptocoques thermophiles présentent une exigence absolue pour les bases : adénine, guanine, uracile et xanthine tandis que les lactobacilles exigent la présence d'adénine, de cytidine, de désoxyguanosine, de guanine, de thymidine et d'uracile. En général, chez les lactobacilles, les exigences en bases azotées sont très variables selon les souches ; l'addition de ces composés peut même, chez certaines souches, entraîner des phénomènes d'inhibition de la croissance (**Kassas, 2017**).

I.7. Origine et habitat

Les bactéries lactiques sont ubiquistes, on les trouve dans différents niches écologiques comme le lait, qui, par sa composition riche en substances nutritionnelles et en facteurs de croissance constitue un excellent milieu de culture pour les bactéries lactiques aptes à assimiler ses constituants par différents voies microbiennes (**Alais, 1984**). Ces bactéries, peuvent coloniser, grâce à leur souplesse d'adaptation physiologique, d'autres milieux très différents, du point de vue physicochimique et biologique, riche en principaux nutriment indispensables à leur croissance (**Rebiha et Ghoul, 2017**). Mais certaines espèces semblent s'adapter à un environnement spécifique et ne sont guère trouvées ailleurs que dans leurs habitats naturels (**De Roissart, 1986**).

Les espèces du genre *Lactococcus* sont isolées du lait ou des végétaux qui sont les réservoirs naturels de la plupart de ses espèces (**Bergey's manual, 2009**). Ainsi, Les espèces du genre *Lactobacillus* sont présentes dans plusieurs milieux différents : dans le lait et les fromages (*Lb. casei subsp. casei*, *Lb. plantarum*, *Lb. curvatus* et *Lb. brevis*), dans les laits fermentés (*Lb. kefir*, *Lb. brevis* et *Lb. fermentum*), dans les produits végétaux fermentés, les marinades, l'ensilage, le vin et les viandes fraîches ou fermentées (*Lb. brevis*, *Lb. Curvatus*, *Lb. buchneri* et *Lb. san francisco*) (**Demazeaud, 1996**).

D'autres espèces du genre *Streptococcus*, *Streptococcus thermophilus* sont isolées du lait pasteurisé, du matériel de laiterie et de levains artisanaux. Les espèces du genre *Leuconostoc* sont isolées du lait, des produits laitiers, des fruits, des légumes (en particulier la betterave), des végétaux en fermentation (comme la choucroute), des produits de la panification et des solutions visqueuses de sucre dans les sucreries.

Les espèces du genre *Pediococcus* sont présentes surtout dans les végétaux en décomposition, parfois dans les boissons alcoolisées, le lait, les différents fromages (Parmesan et autres fromages italiens) et les préparations culinaires (Saucisses, anchois salés ou sauce de soja) (Bekhouche, 2006).

I.8. Classification des bactéries lactique

La première classification des bactéries lactiques a été établie en 1919 par Orla-Jensen sur divers critères morphologiques et physiologiques (activités catalase et nitrite réductase, type de fermentation). Les méthodes phénotypiques permettant la classification des bactéries se sont ensuite étendues à la composition de la paroi, le type d'acides gras cellulaires, le type de quinones (accepteur d'électrons). Cependant ces méthodes phénotypiques ne rendent pas compte des relations phylogénétiques entre les groupes.

En 1977, Woese et Fox introduisent la phylogénie moléculaire basée sur la séquence des ARN ribosomiques. Cette méthode va révolutionner la taxonomie des bactéries, et la classification des BL va être profondément modifiée. D'autres méthodes génotypiques (basées sur les acides nucléiques) sont aussi utilisées en classification, comme le pourcentage en GC ou l'hybridation ADN/ADN (Mechai, 2009).

Cet éventail de critères de classification, est représentatif de la diversité des bactéries lactiques. Dès 1974, selon le Bergey's manual, les bactéries lactiques se retrouvent dissociées en deux familles : celle des *Streptococcacea* et celle des *Lactobacillacea*. En 1985, Schleifer et al. ont proposé la division des streptocoques en 4 genres génétiquement distincts : *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Vagococcus* et *Lactococcus*, ces deux derniers regroupant les streptocoques lactiques (Makhlouf, 2018).

I.8.1. Classification morphologiques et physiologiques des bactéries lactiques

La classification des bactéries lactiques repose principalement sur leur morphologie (bacilles ou coques) mais aussi sur les critères phénotypiques suivants (Tableau 02) (Axellsson, 2004) :

- ✓ Le mode de fermentation du glucose.
- ✓ La croissance à différentes température (de 15 à 45°C).

- ✓ La nature de l'acide lactique (D, L ou DL).
- ✓ La tolérance ou l'intolérance aux fortes concentrations en sel (6,5%,18% NaCl).
- ✓ La tolérance à l'acidité (des PH relativement bas), au milieu alcalin ou à l'éthanol.
- ✓ La tolérance aux sels biliaires.
- ✓ L'hydrolyse de l'arginine, la formation de l'acétoïne.
- ✓ La production des polysaccharides extracellulaires,....etc.

Tableau 2: Caractères différentiels des différents genres de bactéries lactiques (Axelsson, 2004).

Genres	Caractères									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
<i>Carnobacterium</i>	-	-	+	-	ND	-	ND	-	L	9
<i>Lactobacillus</i>	-	+/-	+/-	+/-	+/-	-	+/-	-	D, L, DL	104
<i>Aerococcus</i>	+	-	+	-	+	-	-	+	L	6
<i>Enterococcus</i>	-	-	+	+	+	-	+	+	L	33
<i>Lactococcus</i>	-	-	+	-	-	-	+/-	-	L	5
<i>Vagococcus</i>	-	-	+	-	-	-	+/-	-	L	6
<i>Leuconostoc</i>	-	+	+	-	+/-	-	+/-	-	D	14
<i>Oenococcus</i>	-	+	+	-	+/-	-	+/-	-	D	2
<i>Pediococcus</i>	+	-	+/-	+/-	+/-	-	+	-	L, DL	10
<i>Streptococcus</i>	-	-	-	+/-	-	-	-	-	L	65
<i>Tetragenococcus</i>	+	-	+	-	+	+	-	+	L	4
<i>Tetragenococcus</i>	-	+	+	-	+/-	-	+/-	-	D, DL	11

1 : formation de tétrades ; **2** : production de CO₂ ; **3** : croissance à 10°C ; **4** : croissance à 45°C ; **5** : croissance à 6,5% NaCl ; **6** : croissance à 18% NaCl ; **7** : croissance à pH 4,4 ; **8** : croissance à pH 9,6 ; **9** : type d'acide lactique ; **10** : nombre d'espèces identifiées.

Par ailleurs, une classification selon la composition de la paroi cellulaire incluant la nature des acides gras qui la composent, a été proposée (de Ambrosini et al., 1996, Gilarová et al., 1994; König et Fröhlich, 2009). Une autre classification, basée sur la nature des produits du métabolisme bactérien obtenus à partir des glucides a subdivisé les bactéries lactiques en trois groupes (McLeod et al., 2008).

- **Le groupe I** : renferme majoritairement les *Lactobacilles* homofermentaires.
- **Le groupe II** : contient les bactéries hétérofermentaires et regroupe les espèces des genres *Leuconostoc*, *Oenococcus*, et *Weissella*, ainsi que quelques espèces appartenant au genre *Lactobacillus*.
- **Le groupe III** : regroupe quant à lui quelques espèces appartenant au genre *Lactobacillus* et la majorité des espèces appartenant aux genres *Enterococcus*, *Lactococcus* et *Streptococcus*. Ce dernier qui occupe une position intermédiaire entre les groupes I et II, renferment ainsi des espèces capables d'être soit homo- ou hétérofermentaires selon les conditions environnementales (McLeod et al., 2008).

I.8.2. Classification phylogénétique

Le monde bactérien comprend onze principaux phylums ; celui des bactéries à Gram positif comprend deux subdivisions. La subdivision 'Clostridium et apparentés qui regroupe les bactéries de bas Ge % (<50) (Figure 03), c'est dans cette subdivision que l'on retrouve la plupart des bactéries lactiques (phylum des Firmicutes) ; la subdivision « Actinomycètes » et apparentés' qui regroupe les bactéries à Gram positif et à Ge % élevé (Avagodo, 2004), le genre *Bifidobacterium* appartient à ce groupe (Mechai, 2009).

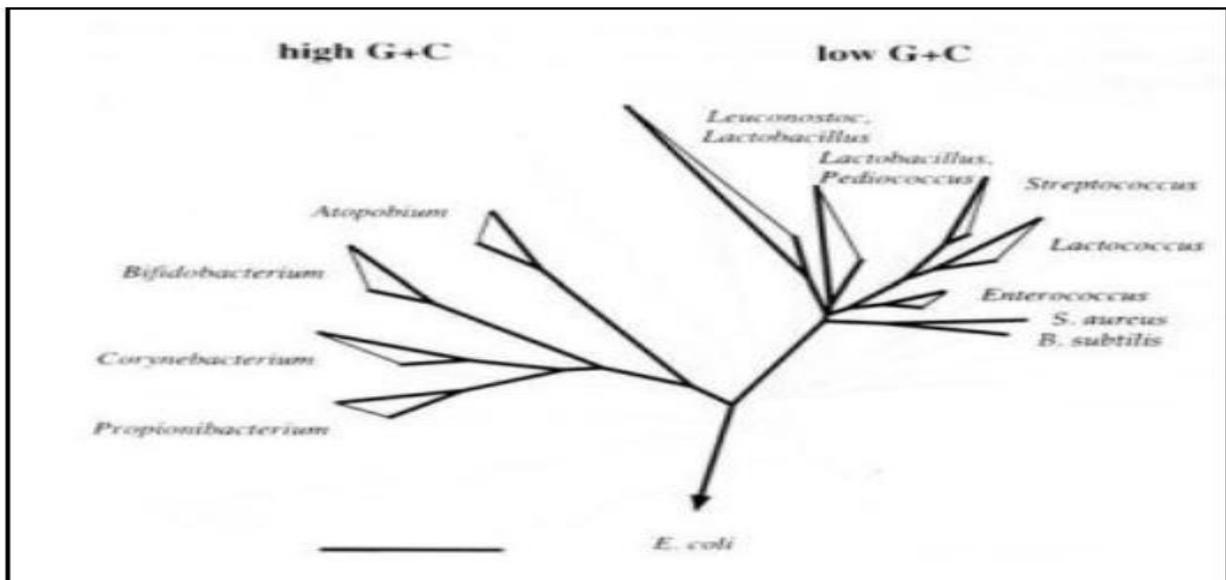


Figure 3: Arbre phylogénétique des bactéries Gram positives basé sur la comparaison des séquences de l'ARNr 16S. La barre indique une divergence de séquence à 10% (Boumediene, 2013).

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 (**Mahi, 2010**).

Selon la seconde édition de Bergey's manual of systematic bacteriology, les bactéries lactiques sont classées dans le phylum des Firmicutes, la Classe des Bacilli et l'Ordre des Lactobacillales renfermant trente-cinq genres répartis en six familles : *Aerococcaceae*, *Carnobacteriaceae*, *Enterococcaceae*, *Lactobacillaceae*, *Leuconostocaceae* et *Streptococcaceae*. Seuls douze genres sont utilisés en technologie alimentaire (**Figure 04**), il s'agit de : *Aerococcus*, *Carnobacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Vagococcus*, *Tetragenococcus* et *Weissella* (**Hammi, 2016**). Si les bifidobactéries sont phylogénétiquement éloignées des BL *sensu stricto* (BL à bas G+C), elles sont tout de même traditionnellement incluses dans les BL car elles partagent certaines caractéristiques avec elles (elles produisent de l'acide lactique et sont utilisées dans les laits fermentés (**Mechai, 2009**)).

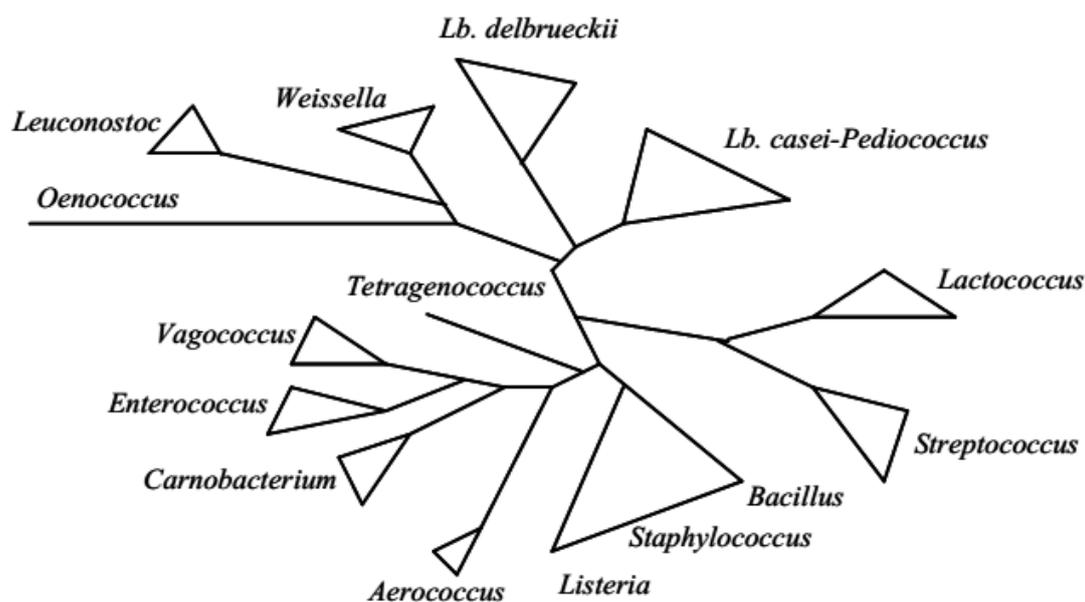


Figure 4: Arbre phylogénétique des bactéries lactiques avec les genres *Aerococcus*, *Bacillus*, *Listeria* et *Staphylococcus* (**Hammi, 2016**).

I.8.3. Le genre *Lactobacillus*

Au sein des bactéries lactiques, les lactobacilles forment un ensemble très disparate. Ils appartiennent au groupe des *Firmicutes*, à la classe des *Bacilli*, à l'ordre des *Lactobacillales* et à la famille des *Lactobacillaceae* (**De Vos et al., 2009**). Le genre *Lactobacillus* a été proposé par Beijerinck en 1901 (**Hanoune, 2017**). Les lactobacilles appartiennent à la flore normale de la cavité buccale, urogénitale et du tractus gastro-intestinal

de l'homme et de l'animal. Ils représentent le groupe le plus important des bactéries lactiques, contenant plus de 120 espèces et 20 sous espèces. Ce nombre évolue régulièrement, 13 nouvelles espèce sont été proposées en 2005, 9 en 2006 et 7 autres en 2007 (Saad, 2010).

La relation phylogénétique entre les différents genres de bactéries lactiques, représentée dans la **Figure 05**, est basée sur la comparaison des séquences d'ARN ribosomal 16S. *Carnobacterium*, *Enterococcus*, *Aerococcus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus*, *Lactosphaera* sont étroitement apparentés les uns aux autres. Les genres *Lactococcus* et *Streptococcus* apparaissent relativement apparentés alors que le genre *Lactobacillus* est phylogénétiquement distinct (Saad, 2010).

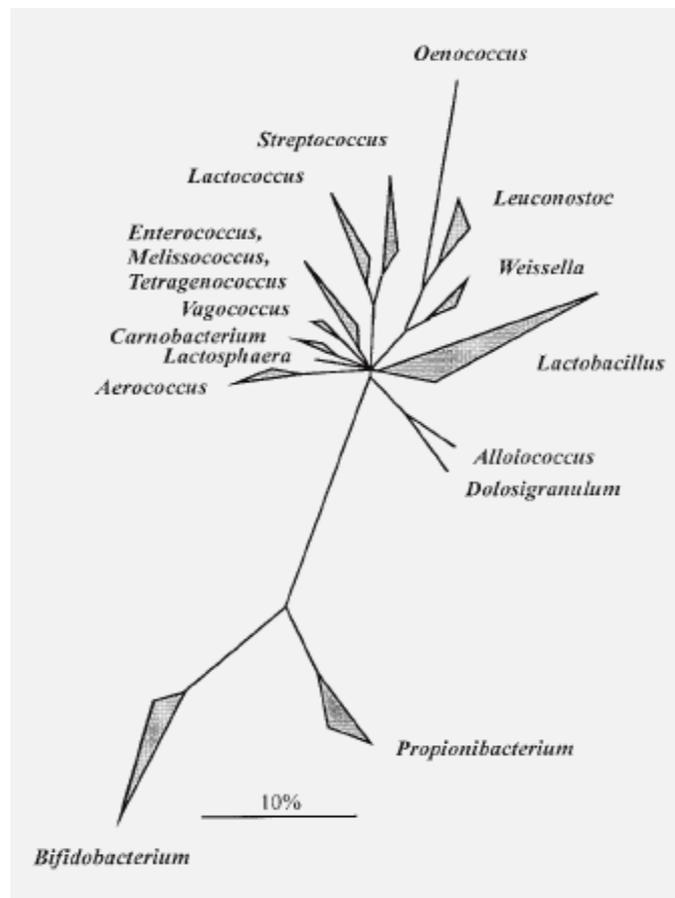


Figure 5: Arbre phylogénétique, basé sur l'analyse comparative des séquences d'ARNr16S, montrant les principaux groupes phylogénétiques des bactéries lactiques et les genres non reliés Bifidobactérium et Propionibacterium.

Les espèces de ce genre ont des aspects variés allant du bacille long et fin au coccobacille en passant par la forme bâtonnet court ou légèrement flexueux. Ils sont Gram positif, non sporulés, fréquemment associés en chaînettes et habituellement immobiles. Leurs colonies sont parfois pigmentées en rouges brique. Ils sont souvent auxotrophes (vitamines, acide aminés) et aéroto­lérants. Leur métabolisme est fermentaire et saccharolytique, ne liquéfient pas la gélatine. Elles sont indole (-), H₂S (-), caséine (-), Leur croissance est

augmentée par le CO₂ à la concentration de 5-10 % (Hanoune, 2017). Les lactobacilles se montrent généralement plus résistants au stress acide que les lactocoques (Siegumfeldt et al., 2000). Le genre *Lactobacillus* a été subdivisé en trois groupes et cette classification est encore utilisée en milieu industriel (Tamime, 2002 ; Guiraud et Rosec, 2004) :

- **Groupe I** «*Thermobacterium*» : comprend les lactobacilles homofermentaires thermophiles qui se développent à 45°C mais pas à 15°C. Les espèces les plus fréquentes dans l'alimentation (lait, yaourt, fromage) sont *Lb. helveticus*, *Lb. delbrueckii*, *Lb. acidophilus*.

- **Groupe II** «*Streptobacterium*» : regroupe les lactobacilles homofermentaires mésophiles et peuvent être occasionnellement hétérofermentaires en fonction du substrat. Les espèces les plus fréquentes dans l'alimentation sont *Lb. casei*, *Lb. curvatus*, *Lb. sake* et *Lb. plantarum* (Figure 06).

- **Groupe III** «*Betabacterium*» : ce sont des lactobacilles hétérofermentaires. Il comporte les espèces *Lb. fermentum*, *Lb. brevis* et *Lb. sanfransisco*.

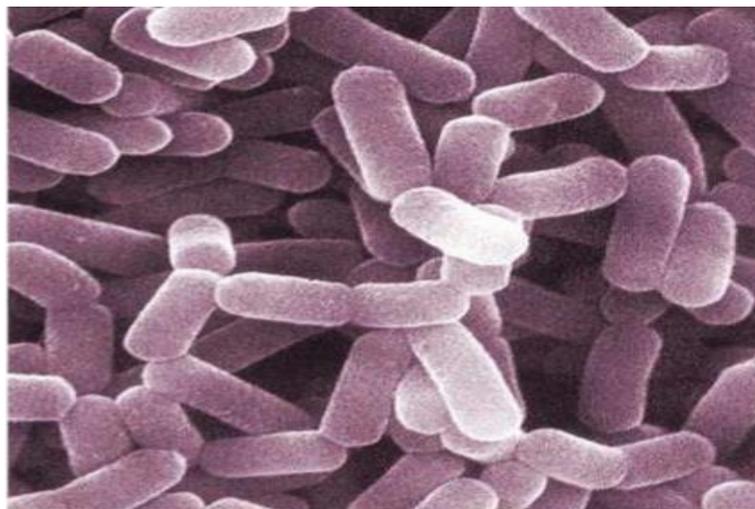


Figure 6: *Lactobacillus casei* au microscope électronique (Corrieu & Luquet, 2008).

1.8.4. Le genre *Lactococcus*

La première espèce de *Lactococcus* décrite fut *Bacterium lactis* par Lister (1873). Elle fut ensuite renommée *Lactococcus lactis* par Schleifer et al. (1985). Le genre *Lactococcus* comprend 7 espèces et 4 sous espèces (Euzéby, 2011). Les produits végétaux constituent leur réservoir principal, mais ils sont largement présents dans le lait et les produits laitiers (Pilet et al., 2005). Les lactocoques se présentent sous forme de coques en paire ou en chaînes de longueur variable. Ce sont des bactéries anaérobies facultatives homofermentaires ne produisant que de l'acide lactique L(+), seul *Lactococcus lactis* ssp. *Lactis biovar. Diacetylactis* produit le diacétyl. Leur température optimale de croissance est proche de 30°C, capable de se développer à 10°C mais pas à 45°C. Quelques espèces produisent des

exopolysaccharides et des bactériocines (Tamime, 2002). Cependant, trois sous espèces ont été attribuées à l'espèce *Lactococcus lactis* (Figure 07) : *Lactococcus lactis* subsp. *Lactis*, *Lactococcus lactis* subsp. *Cremoris*, *Lactococcus lactis* subsp. *diacetylactis*. Seules les deux premières *Lactococcus lactis* subsp. *Lactis* et *Lactococcus lactis* subsp. *Cremoris* sont importantes dans l'industrie laitière (Axelsson, 1998).

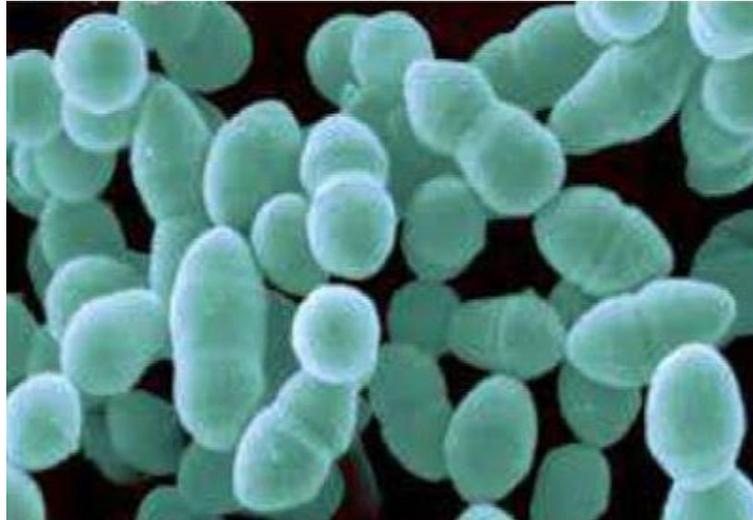


Figure 7: *Lactococcus lactis*, au microscope électronique (Corrieu et Luquet, 2008).

1.8.5. Le genre *Enterococcus*

Il s'agit de bactéries à Gram positif, cocci non mobiles, appartenant à la famille des *Streptococcaceae*, anaérobies ou aérotolérantes sporulées, quelques espèces sont capsulées. *Streptococcus thermophilus* étant connue comme une espèce type, une bactérie alimentaire (Delorme et al., 2010). Par ailleurs, il est caractérisé par ses capacités à croître à des valeurs de pH élevées, de résister à l'acidité, et de se développer en présence de concentrations salines élevées (Ruiz-Moyano et al., 2008). Les espèces du genre *Enterococcus* se caractérisent par leur grande résistance aux facteurs environnementaux. Elles sont présentes notamment dans l'intestin de l'Homme et des animaux, les produits végétaux, le sol et les produits laitiers. Les espèces *Enterococcus faecalis* (Figure 08) et *Enterococcus faecium*, anciennement désignées *streptocoques fécaux* sont toutes les deux utilisées comme probiotiques.



Figure 8: *Enterococcus faecalis* au microscope électronique (Wallace et al, 2003).

I.8.6. Le genre *Leuconostoc*

La famille des *leuconostocaceae*, contient des coques ovoïdes, pouvant être allongés ou elliptiques. Ce sont des cellules sphériques disposent en paire ou en chaîne, elles sont caractérisées par un métabolisme hétérofermentaire en convertissant le glucose en D-lactate et éthanol ou en acide acétique par la voie de transcétolase, elles sont incapables de dégrader l'arginine ce qui leurs distinguent des lactobacilles hétérofermentaires (Gonzalez et al, 2007).

On range habituellement les leuconostocs dans la catégorie des anaérobies facultatifs, mais certains les considèrent comme des anaérobies aérotolérants. Ils sont exigeants et présentent souvent une auxotrophie pour les acides aminés, les peptides, les vitamines, les sels minéraux et les glucides (Dellaglio et al, 1994). Ce genre comprend les espèces suivantes : *Ln. mesenteroides* avec ces sous espèce *Mesenteroides cremoris* et *dextranicum* et *Ln. lactis* et *Ln. Pseudomesenteroides* et *Ln. paramesenteroides* (Collins et al, 1993 ; Laease, 2005) (Figure 09).

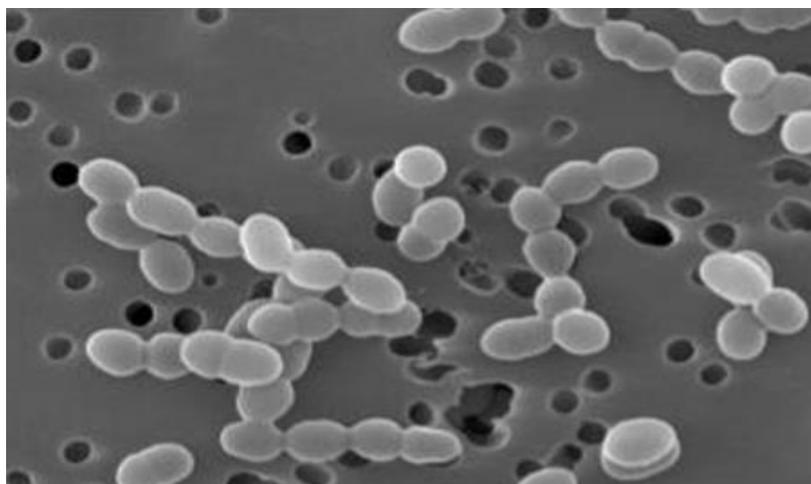


Figure 9: *Leuconostoc mesenteroides* au microscope électronique. (Wallace et al., 2003).

I.8.7. Le genre *Streptococcus*

Elles sont Gram positif, cocci non mobiles, appartenant à la famille des *Streptococcaceae*, anaérobies ou aérotolérantes sporulées, quelques espèces sont capsulées. *Streptococcus thermophilus* étant connue comme une espèce type, une bactérie alimentaire (Delorme et al., 2010) (Figure 10). Le genre *Streptocoque* est divisé en trois groupes : les *Streptocoques oraux*, *Streptocoques pyogènes* et autres *Streptocoques*. Les *Streptocoques pyogènes* comprennent des espèces pathogènes comme *S. agalactiae* et *S. pyogène*, l'espèce *S. pneumoniae* est également incluse dans ce groupe. Les *streptocoques oraux* forment une microflore importante et normale de la cavité buccale et des voies respiratoires supérieures de l'homme, on peut en citer *S. mutans* l'agent étiologique des caries dentaires (Axelsson, 2004 ; Hardie et Whiley, 2006).

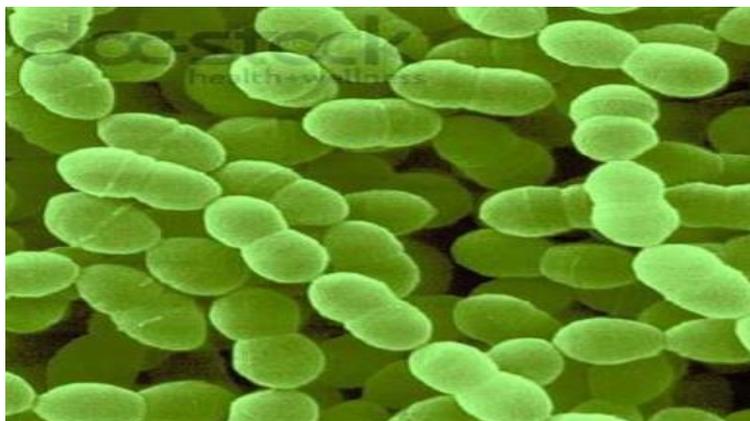


Figure 10: *Streptococcus thermophilus*, au microscope électronique (Corrieu et Luquet, 2008).

I.8.8. Le genre *Bifidobacterium*

C'est le genre le plus connu et le mieux étudié dans l'ordre des *bifidobacterales*. Les *Bifidobacterium* sont des bâtonnets, Gram positives, asporulées, immobiles, ont des formes variées (incurvées, rarement ramifiées) celles de formes bâtonnets peuvent généralement être isolées ou en amas et en paires ou en forme de V (Figure 11).

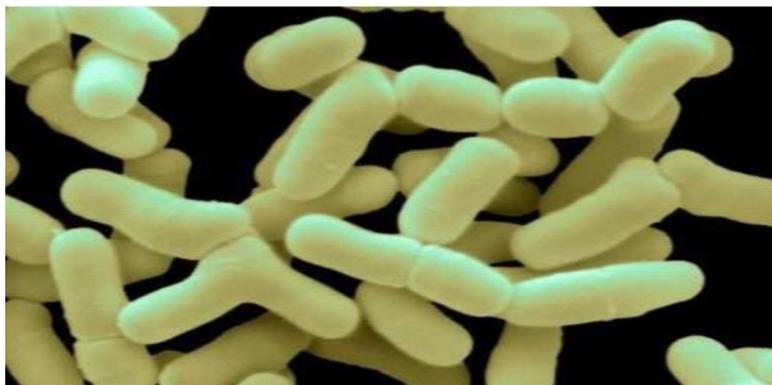


Figure 11: *Bifidobacterium* sp (Wallace et al., 2003).

Les *Bifidobacterium* sont anaérobies, saccharolytiques, fermentent les glucides en donnant de l'acide acétique et l'acide lactique sans production de dioxyde de carbone pas de production d'ammoniaque ou de H₂S à partir des acides aminés et elles ne réduisent pas les nitrites en nitrates (Lansing et al. 2003). Le métabolisme des hydrates de carbone par des bifidobactéries est différente de bactéries homofermentaires et hétérofermentaires. En effet, le fructose-6-phosphocétolase, une enzyme typique du genre *Bifidobacterium*, est responsable de la dégradation du glucose. La détermination de cette enzyme est un test crucial pour l'identification de ces microorganismes (Shah, 2000).

I.8.9. Le genre *Pediococcus*

Le genre *Pediococcus* sont des coques homofermentaires dont la particularité est le regroupement en tétrade (Figure 12). Ils sont mésophiles, le plus souvent incapable d'utiliser le lactose, et leur développement nécessite la présence de divers facteurs de croissance (Simpson et Taguchi, 1995). Les bactéries appartenant à ce genre productrices de bactériocines ne sont pas adaptées à la fabrication des produits laitiers fermentés de par leur manque ou leur lenteur de fermentation du lactose (Papagianni et Anastasiadou, 2009). En revanche, la souche *Pediococcus acidilactici* productrice de pédiocine PA—1/AcH s'est révélée être responsable de la bonne conservation de la viande en diminuant les populations de *Listeria monocytogenes* et de *Clostridium perfringens* (Rodriguez et al., 2002).

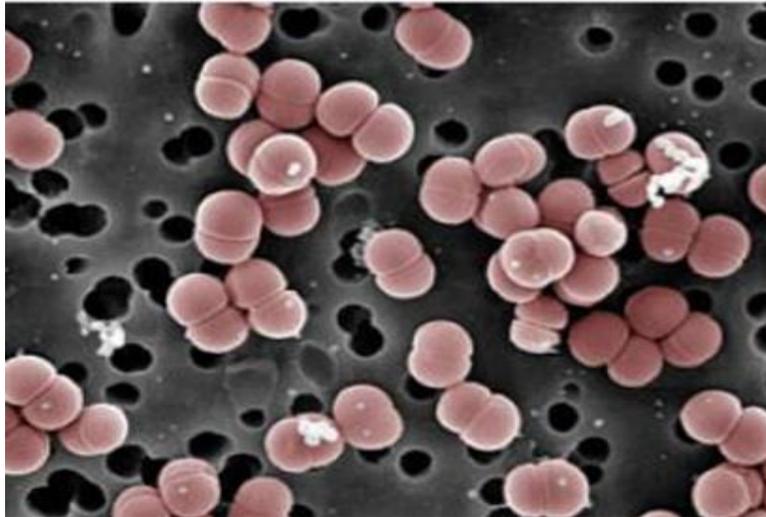


Figure 12: *Pediococcus* au microscope électronique (Wallace et al., 2003).

I.8.10. Le genre *Vagococcus*

Les cellules sont ovoïdes isolées, en paires ou en chaînes. La plupart des espèces sont mobiles par des flagelles péritriches (**Figure 13**). Elles sont capables de croître à 10°C mais non à 45°C sans production de gaz ni d'arginine dihydrolase (ADH) (Salminen et al. 2004).

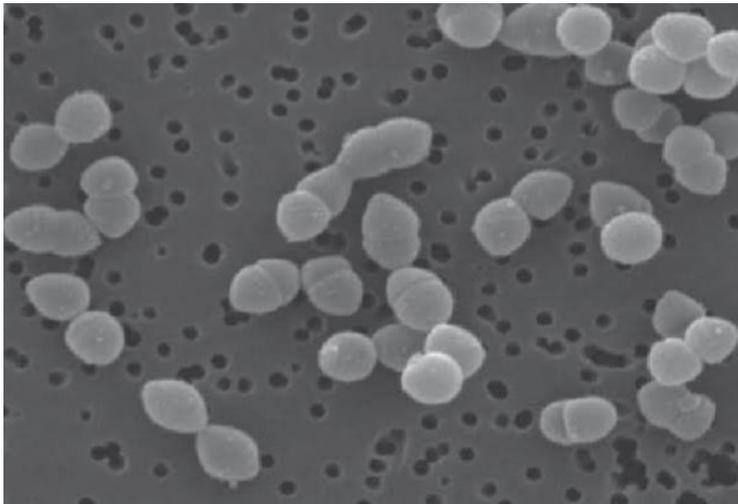


Figure 13: *Vagococcus entomophilus* (Wallace et al., 2003).

I.8.11. Le genre *Carnobacterium*

Le genre *Carnobacterium* est morphologiquement très proche des lactobacilles, néanmoins certaines caractéristiques physiologiques et biochimiques les différencient des lactobacilles comme leur tendance psychrotrophe et leur production majoritaire d'acide lactique (**Figure 14**). Une autre différence assez importante entre les deux genres est la composition chimique du peptidoglycane de la paroi, les *lactobacilles* possèdent le dipeptide Lys-Asp alors que les *Carnobacterium* possèdent l'acide méso-diaminopimélique (Axelsson,

2004). Les *Carnobacteriums* sont isolées à partir de produits carnés ou de produits de mer (Stiles et Holzapfel, 1997 ; Pilet et al, 2005).

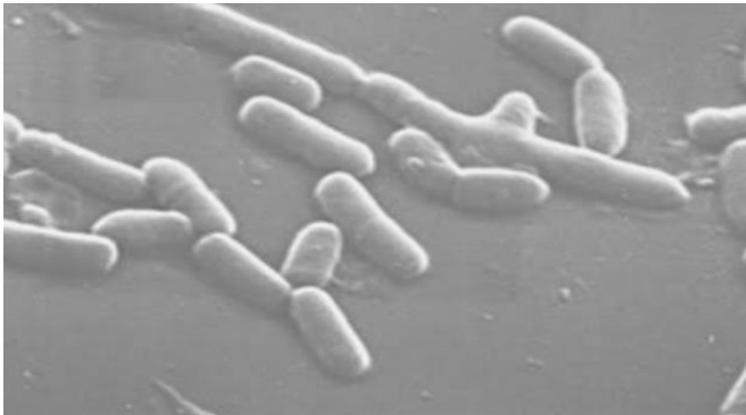


Figure 14: *Carnobacterium* (Corrieu et Luquet, 2008).

I.8.12. Le genre *Weissella*

Les espèces du genre *Weissella* sont constituées de courts bacilles ou de coccobacilles ou des coques ovoïdes, à Gram positif, catalase négative se présentant de manière isolée ou groupés par deux ou en courtes chaînes, non sporulés et immobiles (Figure 15) (Walter et al., 2001).

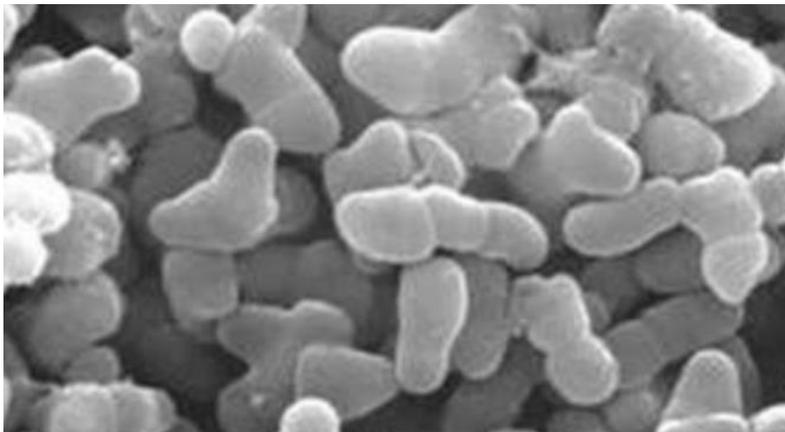


Figure 15: *Weissella* (Corrieu et Luquet, 2008).

I.8.13. Le genre *Oenococcus*

Le genre *Oenococcus* est composé de deux espèces, *Oenococcus oeni* et *Oenococcus kitaharae*. *Oenococcus oeni* est l'espèce type du genre et appartenait autrefois au genre *Leuconostoc* sous le nom de *Leuconostoc oenos*, mais a ensuite été recalifié par Dicks et al (1995). *Oenococcus oeni* est bien connue pour être un habitant du vin et joue un rôle clé dans la fermentation malo-lactique (FML). Son isolement dans des habitats autres que le vin n'a pas été signalé (Maitre, 2012). La seconde espèce, *Oenococcus kitaharae*, n'a été décrite que récemment. Elle a été isolée du compost de résidus de Shochu au Japon et décrite par Endo et

Okada (2006). Cette espèce a également été isolée des eaux usées d'une usine d'amidon au même pays. Son habitat préféré est incertain, mais le compost, les boues et les eaux usées sont des niches possibles (Maitre, 2012). Les *Oenococcus* ssp. Sont des bactéries acidophiles, à croissance lente, elles produisent très peu de biomasse, ce qui nécessite des milieux de culture riches et complexes en acides aminés et en vitamines (Figure 16) (Dimopoulou, 2013).



Figure 16: *Oenococcus* au microscope électronique (Wallace et al., 2003).

I.9. Intérêt des bactéries lactiques

Les bactéries lactiques jouent un rôle important que ce soit dans l'industrie alimentaire ou dans le domaine thérapeutique.

I.9.1. Dans l'industrie alimentaire

Les bactéries lactiques sont impliquées dans la fermentation et la bioconservation de différents aliments. Ainsi, les souches de *Lactobacillus bulgaricus*, *Sterptococcus thermophilus* sont utilisées pour la production du yaourt, des fromages et des laits fermentés (Yateem et al., 2008). Le vin, les poissons, les viandes, les charcuteries, le pain au levain entre autres sont aussi des produits de fermentation par des bactéries lactiques (Badis et al., 2005). L'utilisation de ces dernières a pour but l'amélioration des caractéristiques organoleptiques des produits fermentés et l'augmentation de leur durée de conservation sans l'utilisation de conservateurs chimiques grâce aux substances antimicrobiennes qu'elles secrètent (Dortu et Thonart, 2009). Les souches utilisées en industrie alimentaire doivent répondre à certains critères : absence de pathogénicité ou activité toxique, capacité d'améliorer les caractéristiques organoleptiques, capacité de dominance, facilité de culture et de conservation, et maintenance des propriétés désirables durant le stockage (Marth et Steele, 2001).

I.9.2. Dans le domaine thérapeutique

Étant des probiotiques, les bactéries lactiques apportent des bénéfices à l'hôte en conférant une balance de la microflore intestinale, et en jouant également un rôle important dans la maturation du système immunitaire (Yateem et al., 2008). Différentes études ont démontré le rôle préventif aussi bien que curatif de ces bactéries sur plusieurs types de diarrhées (Mkrtchyan et al., 2010). D'autres ont cité leur capacité de diminuer les allergies liées aux aliments grâce à leur activité protéolytique (El-Ghaish et al., 2011). Uehara et al. (2006) ont démontré la capacité des souches de *Lactobacillus crispatus*, utilisées sous forme de suppositoires pour empêcher la colonisation du vagin par les bactéries pathogènes et de prévenir ainsi les rechutes chez les femmes qui souffrent d'inflammations fréquentes et répétées de la vessie.

I.10. Activité antibactérienne des bactéries lactiques

Les bactéries lactiques, utilisées habituellement en tant que ferments pour développer certaines caractéristiques organoleptiques, peuvent également avoir un rôle comme agent de préservation des aliments. Le pouvoir antimicrobien des bactéries lactiques peut être attribué à divers facteurs :

- La compétition nutritionnelle et pour l'espace.
- La production d'un ensemble de métabolites possédant des propriétés antimicrobiennes.

Ces métabolites sont des acides organiques (principalement l'acide lactique), le peroxyde d'hydrogène, le dioxyde de carbone, le diacétyle (le 2,3-butanedione), la reutéline et les bactériocines (Ammor et al., 2006).

I.10.1. La compétition nutritionnelle

Les bactéries lactiques peuvent inhiber la multiplication de certains microorganismes d'altération et/ou pathogènes par leur propre présence. En effet, il s'agit du phénomène de compétition nutritionnelle et pour l'espace vis-à-vis d'autres espèces. Du fait de leurs importantes exigences nutritionnelles, les bactéries lactiques envahissent complètement le milieu. Elles limitent alors la multiplication des autres colonisateurs (Castellano et al., 2008).

I.10.2. Les substances antibactériennes

I.10.2.1. Acides organiques

L'acide lactique est le métabolite principal des bactéries lactiques causant la réduction du pH qui inhibe beaucoup de microorganismes (**Schnürer et Magnusson, 2005**). La forme non dissociée et plus hydrophobe de l'acide se répand au-dessus de la membrane des cellules et se dissocie à l'intérieur de la cellule, libérant les ions H⁺ qui acidifient le cytoplasme (**Piard et Desmazeaud, 1991**).

L'effet antagoniste des acides organiques résulte de l'action de leur forme non dissociée. En effet, la forme non dissociée de l'acide peut traverser passivement la membrane et acidifier le cytoplasme par libération du proton, ce qui affecte le métabolisme cellulaire en inhibant certaines fonctions (**Klaenhammer, 1993 ; Janssen et al., 2007**). En plus de l'effet du pH, l'acide non dissocié fait chuter le gradient électronique de proton, entraînant la bactériolyse et finalement la mort des bactéries sensibles (**Eklund, 1989**).

L'acide lactique à 5 000 µg/ml (0,5 %) inhibe la croissance de *Listeria monocytogenes* (**Oh et Marshall, 1993**). L'acide acétique a, quant à lui, un effet bactériostatique dès 0,2 % et un effet bactéricide à 0,3 % contre des bactéries à Gram positif lors d'une addition dans un aliment. Néanmoins, cette activité dépend du pH et est plus prononcée à un pH faible en dessous de 4,5 (**Reis et al., 2012**).

I.10.2.2. Peroxyde d'hydrogène (H₂O₂)

Le peroxyde d'hydrogène est, depuis longtemps, reconnu comme un agent majeur de l'activité antimicrobienne des bactéries lactiques en particulier celle des lactobacilles (**Price et Lee, 1970**). Il peut s'accumuler et être inhibiteur de différents micro-organismes par l'oxydation des lipides membranaires et la destruction des structures des protéines cellulaires (**Zalan et al., 2005**).

L'effet antimicrobien de H₂O₂ peut résulter de l'oxydation de groupes sulfhydryle provoquant la dénaturation d'un certain nombre d'enzymes, et de la peroxydation des lipides membranaires qui augmentent la perméabilité de la membrane. Le H₂O₂ peut être aussi un précurseur pour la production des radicaux libres bactéricides tels que les superoxydes (O₂^{*}) et les radicaux hydroxyles (OH⁻) qui peuvent endommager l'ADN (**Ammor et al., 2006**).

Romanova et al. (2002) ont mesuré les concentrations minimales inhibitrices de H₂O₂ sur 19 souches de *Listeria monocytogenes*. Les cultures des plus sensibles sont inhibées dès 9,4 µg /ml de H₂O₂ dans le milieu de culture alors que d'autres sont capables de résister jusqu'à des valeurs de 75 µg/ml. La culture en condition d'anaérobiose minimiserait voire inhiberait la production de peroxydes (**Martinis et al., 2001 ; Çon et al., 2001**).

I.10.2.3. Reutéline

La reutéline (ou 3-hydroxypropionaldehyde) est un métabolite intermédiaire qui possède un effet antimicrobien. Il est produit lors de la fermentation anaérobie du glycérol par certaines espèces de *Lactobacillus* ainsi que par d'autres genres bactériens non lactiques tels que *Bacillus*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter* et *Clostridium* (El-Ziney et al., 1998). La reutéline possède un large spectre d'activité et a des applications aussi bien dans le domaine médical que dans le domaine alimentaire (Vollenweider, 2004). Elle interfère avec la réplication de l'ADN chez les procaryotes (Gram-positif ou Gram-négatif), les eucaryotes, les virus, les champignons et les protozoaires.

I.10.2.4. Diacétyle (C₄H₈O₂)

Le diacétyle est un composant d'arôme, produit par des souches lactiques qui fermentent le citrate. Ce composant inhibe la croissance des bactéries Gram négatives en réagissant avec l'utilisation d'arginine. Jay (1982) a montré que les bactéries Gram négatives étaient plus sensibles au diacétyle que les bactéries Gram positives. Cette molécule est caractérisée par une large activité antimicrobienne à des concentrations allant de 200 à 1 000 µg/ml (Lanciotti et al., 2003), et à 344 µg/ml inhibe les souches de *Listeria*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Escherichia coli* et *Aeromonas* (Ammor et al., 2006).

I.10.2.5. Dioxyde de carbone

Le dioxyde de carbone (CO₂) est principalement formé pendant la fermentation d'acide lactique hétérofermentaires des hexoses, mais aussi de nombreuses autres voies métaboliques produisent du dioxyde de carbone au cours de la fermentation. Le dioxyde de carbone a un double effet antimicrobien. Sa formation crée un milieu anaérobie et le dioxyde de carbone lui-même à une activité antimicrobienne. Le mécanisme de cette activité est inconnu, mais il a été suggéré que les décarboxylations enzymatiques sont inhibées et que l'accumulation de dioxyde de carbone dans la bicouche lipidique provoque un dysfonctionnement de la perméabilité membranaire.

Lors de faible concentration du dioxyde de carbone, la croissance de certains organismes peut être stimulée, tandis que des concentrations plus élevées peuvent empêcher la croissance. En raison de son activité antimicrobienne, le dioxyde de carbone est maintenant couramment utilisé comme principal composant des emballages sous atmosphère modifiée. Les bactéries Gram-négatives sont plus sensibles au dioxyde de carbone que les bactéries Gram-positives (Ouehand et Vesterlund, 2004 ; Zalan et al , 2010).

I.10.2.6. Les bactériocines

Les bactériocines sont des composées protéiques ribosomiques ou peptidiques synthétisées par des genres bactériens ayant des actions antimicrobiennes. Le plus souvent elles sont cationiques, d'une masse moléculaire comprises entre 2 et 6 kDa. Possédant une activité bactéricide, leur activité est dirigée contre les bactéries des espèces proches de celle qui l'a sécrété sans se faire du mal (**Bayoub et al., 2006 ; Heng et al., 2007**).

Cependant **Mami et al., (2008)** ont affirmé qu'il existe certaines bactériocines qui ont un effet contre les bactéries à Gram négatif. Dès leur synthèse, elles sont sécrétées dans le milieu extracellulaire, transportées par un système de transfert (**Gálvez et al., 2007**). Généralement ces substances sont produites par des bactéries à Gram positif, elles sont caractérisées par un faible poids moléculaire mais également on observe quelques bactéries à Gram négatives qui ont la capacité d'avoir une activité bactériocinique (**Chatterjee et al., 2005**)

Chapitre II : Les Bactériocines

II.1. Définition

La définition qui était la plus acceptée donnée aux bactériocines est celle de Klaenhammer. (1996) qui les définit en tant que protéines ou complexes de protéines ayant une activité bactéricide contre les espèces étroitement liées à la souche productrice (**Dortu et Thonart, 2009 ; Xie et al., 2011**). Cependant, des études récentes ont démontré qu'il existe certaines qui sont actives également contre des bactéries à Gram négatif (**Gong et al., 2010 ; Naghmouchi et al., 2010**). Ces substances protéiques biologiquement actives sont synthétisées au niveau du ribosome et codées par des gènes, leur sécrétion dans le milieu extracellulaire étant conférée par un système de transfert (**Khalil et al., 2009 ; Tabasco et al., 2009**).

Les bactériocines se différencient par leur poids moléculaire, leurs propriétés biochimiques, leur origine génétique, ainsi que par leur spectre et mode d'action (**Ben Omar et al., 2007 ; Dortu et Thonart, 2009 ; Ruiz-Barba et al., 2010**). Les bactériocines des bactéries lactiques ont fait l'objet d'une recherche intensive au cours des dernières décennies, principalement en raison de leur propriété d'aptitude à la conservation des aliments et ses avantages (**Martinez et Martinis, 2006**), et secondairement par le spectre d'inhibition plus large par rapport à celui produit par les microorganismes Gram négatif (**Gounadaki et al., 2008**).

II.2. Nomenclature

La nomination des bactériocines est attachée soit au genre ou à l'espèce de la première souche productrice en ajoutant le suffixe "cine" pour indiquer le pouvoir létal, par exemple : la plantaricine est la bactériocine produite par *Lactobacillus plantarum* (**Karthikeyan et Santhosh, 2009**). Chez les bactéries à Gram positif, une souche peut produire plusieurs bactériocines. En effet les bactériocines qui présentent une légère modification dans les séquences d'acides aminés conservées par rapport à leur prépeptide n'affectant pas leur structure secondaire ni leur spectre d'action ni l'immunité de la souche productrice sont considérées comme étant des variantes naturelles. A titre d'exemple, les nisines Z, Q et U sont des variantes naturelles de la nisine A découverte en premier lieu (**Riley et Chavan, 2007**).

II.3. Propriétés

Certains critères des bactériocines produites par les bactéries lactiques justifient leur choix comme bioconservateurs (**Gálvez et al., 2007**) :

- Considérées comme ‘GRAS’ (Generally Recognized As Safe).
- Inactives et non toxiques contre les cellules eucaryotes.
- Généralement thermostables et tolérantes aux variations du PH.
- Possèdent un spectre d’activité relativement large.
- Mode d’action généralement bactéricide (membrane cytoplasmique).
- Déterminants génétiques codés par les plasmides.
- Sensibilité aux protéases et digestibilité dans le tractus intestinal.

II.4. Bactériocines et ATB

Les bactériocines sont des peptides naturellement produits par plusieurs souches bactériennes et sont dotées d’une activité antimicrobienne dirigée contre des bactéries phylogénétiquement proches de la souche productrice. L’activité inhibitrice des bactériocines a été largement démontrée dans plusieurs modèles alimentaires tels que les produits laitiers, carnés, et végétaux. Récemment, les bactériocines sont de plus en plus évoquées comme une des alternatives des plus prometteuses aux antibiotiques pour la lutte contre les germes multirésistants en production animale (**Tableau 03**).

Tableau 3: Comparaison entre les Bactériocines et les ATB.

Points de comparaison	Bactériocines	Antibiotiques	Références
– Microorganisme producteurs	– Bactéries	– Bactéries, champignons	(Bernard, 2007)
– Biosynthèse	– Synthétises par voie ribosomiques	– Métabolites secondaires	(Cleveland et al., 2001)
– Mode d’action	– Agissent sur les cellules sensibles par : ✓ déstabilisation et perméabilisations de la membrane cytoplasmique. ✓ perforation des membranes des cellules ciblent. ✓ insertion directe dans les bicouches phospholipidiques (récepteurs spécifiques)	– Agissent sur diverses structures et activités cellulaires des cellules sensibles : ✓ paroi, membrane cytoplasmique, biosynthèse d’acides nucléiques, biosynthèse de protéines, métabolisme énergétique	(Cintas et al., 2001; Cleveland et al., 2001)
– L’activité	– Bactéricide ou bactériostatique	– Bactéricide ou bactériostatique Antiviral Antifongique Antitumoral	(Bently et Bennet, 2003)
– Immunité des cellules	– Oui	– Non	(Cleveland et al., 2001)

II.5. Classification

Les bactériocines sont classées sur la base de leur structure primaire, leur poids moléculaire, leur modification post traductionnelle ou non et leurs caractéristiques génétiques. Plusieurs classifications ont été proposées pour les bactériocines, selon **Liu et al. (2014)**, les bactériocines sont divisées en trois classes : les lantibiotiques, les non lantibiotiques thermostables et les non lantibiotiques thermolabiles et large molécules (**Tableau 04**), d'autres classifications regroupent les bactériocines en quatre classe (**Nes et al., 1996**).

Tableau 4: Classification et caractéristiques des bactériocines produites par les bactéries lactiques (**Mokoena, 2017**).

Classe	Caractéristiques	Exemples
I	Contient des acides aminés modifiés : lanthionine et méthyllanthionine, MP < 5Da.	Nisine, lactocine, mersacidine.
II a	Thermostable, peptides hydrophobe, cationique ; contient le peptide leader double-Glycine ; sont appelées peptides pédiocine, MP < 10 KDa.	Pediocine PA1 sakacine A, leucocine.
II b	Requière la synergie de deux peptides complémentaires, le plus souvent cationiques.	Lactococcine G, plantaricine A, entéroccine X.
II c	Affecte la perméabilité de la membrane et la formation de la paroi.	Acidocine B, entéroccine P, reutérine 6.
III	Thermolabile, macromolécule, PM < 30 KDa.	Lysostaphine, enterolysine A, helveticine J.

II.5.1. Classe I : Les lantibiotiques

Les lantibiotiques sont des peptides d'une taille qui varie de 19 à 38 résidus d'acide aminé. Ils sont caractérisés par la présence dans leur structure primaire d'acides aminés modifiés tels que : la lanthionine (Lan), β -méthyl lanthionine (Met Lan), la dehydroalanine (Dha) et la dehydrobutyrine (Dhb). Ces derniers sont issus de modifications post-traductionnelles. Ils sont stables à la chaleur, hydrophobes et leur masse moléculaire est inférieure à 5 KDa (**Morisset et al., 2005 ; Heng et al., 2007**). Récemment, une nouvelle classification des lantibiotiques produits par les bactéries lactiques a été proposée par **Asaduzzaman et Sonomoto (2009)**. En effet, ces auteurs classent les lantibiotiques en trois sous classes principales :

II.5.1.1. Les lantibiotiques de type A

Les lantibiotiques de type A sont des peptides linéaires, cationiques (chargés positivement), leur structure secondaire est en hélice α , amphiphiles et leur masse moléculaire

est inférieure à 4 KDa (**Arthur et Satu, 2004 ; Lorraine et al., 2008**). On distingue deux sous types : AI comme la nisine, peptide linéaire et AII comme la lacticine 481 organisée en queue et en anneau (**Asaduzzaman et Sonomoto, 2009**). Le lantibiotique de type A le mieux caractérisé est la nisine synthétisée par *Lactococcus lactis*. Cette dernière existe sous deux formes (nisine A et nisine Z) qui se distinguent seulement par le fait que le résidu occupant la position 27 est de l'histidine pour la nisine A et de l'acide aspartique pour la nisine Z (**Dacosta, 2000 ; Cheigh et Pyun, 2005**).

II.5.1.2. Les lantibiotiques de type B

Cette sous classe comprend des peptides globulaires d'une structure plus compacte, chargés négativement. Ils peuvent contenir jusqu'à 19 résidus d'acides aminés. Leur masse moléculaire se situe entre 1,8 et 2,1 KDa (**Twomey et al., 2002**).

II.5.1.3. Les lantibiotiques type C

Les lantibiotiques de cette sous classe sont constitués de deux ou plusieurs peptides qui sont nécessaire à leur activité. On en trouve aussi dans cette sous classe les lantibiotiques qui possèdent les deux modes de fonction (formation de pores et inhibition de la synthèse de la paroi). La lacticine 3147 A1 et A2 produites toutes les deux par la *Lactococcus lactis* font partie de cette sous classe (**Dortu et Thonart, 2009**).

II.5.2. Classe II : Peptides non modifiés

Ce sont des peptides non modifiés, de masses moléculaires inférieures à 10 KDa, très stables à la chaleur. Leur pHi se situe entre 8 et 10. Cette classe est également divisée en trois sous classes : IIa, IIb et IIc (**Diep et Nes, 2002 ; Dortu et Thonart, 2009**).

II.5.2.1. Sous classe IIa

Les bactériocines de cette sous classe sont composés de 27 à 48 résidus d'acides aminés, elles possèdent une extrémité N-terminale hydrophobe contenant une séquence consensus (YGNGV) très conservée au cours de l'évolution (**Dridier et al., 2006**). Elles sont également caractérisées par l'existence d'un pont disulfure au niveau de leur partie N-terminale et d'une ou de deux hélices α au niveau de leur partie C-terminale (Les bactériocines de cette sous classe possèdent toutes une activité anti-listeria (**Fimland et al., 2000 ; Richard et al., 2006**). La bactériocine représentative de cette sous classe est la pediocin PA-1 produite par *Pediococcus acidilactici*. Il y a aussi la divercin V41 produite par *Carnobacterium divergens*V41, la bavaricin A produite par *Lactobacillus sake* MI401 et la carnobacteriocin B2 produite par *Carnobacterium piscicola* LV17B (**Fimland et al., 2000 ; Rodriguez et al., 2002**).

II.5.2.2. Sous classe IIb

Les bactériocines de cette sous classe nécessitent la présence de deux ou de plusieurs peptides pour accomplir leur fonction. Deux types peuvent être distingués : le type E (Enhancing) où la fonction d'un des deux peptides est d'augmenter l'activité de l'autre et le type S (Synergy) où les deux peptides sont complémentaires (**Eijsink et al., 1998 ; Drider et al., 2006 ; Dortu et Thonart, 2009**). La lactococcine G produite par *Lactococcus lactis*, la thermophiline 13 produite *Streptococcus thermophilus*, l'enterocine L50 produite par *Enterococcus faecium* et la plantacine C11 produite par *Lactobacillus plantarum* font parties de cette sous classe (**Nissen-Meyer et al., 1992 ; Marciset et al., 1997 ; Cintas et al., 2001 ; Diep et al., 2003**).

II.5.2.3. Sous classe IIc

Dans cette classe on trouve les bactériocines qui ne sont classées ni dans la sous classe IIa ni dans la sous classe IIb. Ces dernières ont été initialement classées par COTTER et al (2005) dans la sous classe IIc (**Heng et al., 2007**). La sakacin Q produite par *Lactobacillus sakei*, Mutacine IV et V produites par *Streptococcus mutans* ainsi que la sakacine T et X produite également par *Lactobacillus sakei* sont classées dans cette sous classe (**QI et al., 2001 ; Vaughan et al., 2003**).

II.5.3. Classe III

Les molécules de cette classe sont des protéines d'une masse moléculaire supérieure à 30 KDa, elles sont thermolabiles et ne possèdent pas d'acides aminés modifiés. Cette classe est divisée en deux sous classes.

II.5.3.1. Sous classe IIIa : bacteriolysines

La zoocine A produite par *Streptococcus equi* ssp *zooepidermicus*, la stellalysin produite par *Streptococcus constellatus* sp *contellatus*, la millericine B produite par *Streptococcus milleri* et l'enterolyine A produite par *Enterococcus faecalis* font partie de cette sous classe (**Heng et al., 2007**). Ces protéines à activité antimicrobienne sont des enzymes lytiques qui neutralisent la cellule cible par une lyse complète de la cellule bactérienne.

II.5.3.2. Sous classe IIIb : Bactériocines non lytiques

Les bactériocines de cette sous classe agissent à l'opposé de la sous classe IIIa par dissipation de la force proton motrice et elles ne manifestent aucun pouvoir lytique vis-à-vis de la cellule cible. L'helveticine J produite par *Lactobacillus helveticus* et la Streptococcine

A-M57 produite par *Streptococcus pyogènes* font partie de cette sous classe (**Heng et al., 2007**).

II.5.4. Classe IV

Les bactériocines de cette classe sont caractérisées par une structure cyclique, elles sont synthétisées par voie ribosomales et subissent des modifications post-traductionnelle comme la création d'une liaison entre le premier et le dernier acide aminé. La bactériocine type de cette classe est l'enterocine AS-48 produite par *Enterococcus faecalis* ssp *liquefaciens* S 48. D'autres bactériocines à structure cyclique font également partie de cette classe comme la reutericine 6 produite par *Lactobacillus reuteri* (**Galvez et al., 1985 ; Heng et al., 2007**).

II.6. Mécanismes d'action des bactériocines

Le mode d'action diffère d'une bactériocine à une autre, cependant, le mécanisme d'action des bactériocines se fait en trois étapes :

1. la fixation du peptide sur la membrane de la cellule cible (durant cette étape le peptide adopte sa conformation tridimensionnelle lui permettant d'exprimer son activité) ;
2. l'insertion de la bactériocine dans la membrane cytoplasmique avec un rassemblement de plusieurs peptides antibactériens pour former un pore ;
3. par la suite, la formation de pores conduit aux fuites de composés intracellulaires vitaux. Ces fuites entraînent des effets néfastes sur la cellule cible, allant d'un simple ralentissement de la vitesse de croissance bactérienne à la mort cellulaire (**Jasniewski, 2008**).

Certains antibiotiques, comme par exemple la nisine, montre un mode d'action double :

- d'une part elles s'attachent au lipide II (**figure 17**). le principal transporteur des unités de peptidoglycane du cytoplasme à la paroi cellulaire, ce qui empêche la synthèse correcte de la paroi cellulaire causant la mort de la cellule.

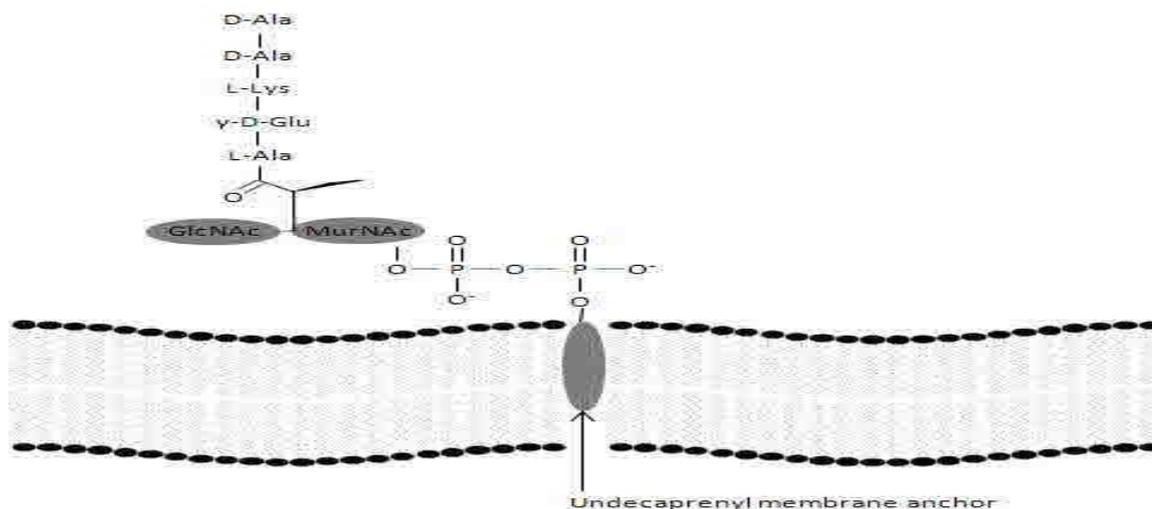


Figure 17: Structure du lipide II (Dortu, 2008).

- d'autre part elles utilisent le lipide II comme point d'ancrage pour initier le processus d'insertion dans la membrane et la formation de pore provoquant la mort rapide de la cellule. Les bactériocine a deux peptides comme par exemple la lacticine 3147, peuvent avoir cette activité double partagée entre les deux peptides (Wiedemann *et al.*, 2001).

D'un autre côté, le mécanisme d'action supposé des bactériocines de classe IIa est l'interaction de la bactériocine avec la membrane ou un récepteur, la mannose perméase, pour ensuite former un pore dans la membrane de la cellule ce qui induit la perméabilisation de la membrane et la mort de la cellule (Dalet *et al.*, 2000). Le mécanisme de formation des pores n'est pas connu même si l'hypothèse la plus courante est l'assemblage de différentes molécules de la bactériocine (Diep *et al.*, 2007). Les pores formés par les bactériocines de classe IIa causent la perte d'ion potassium ainsi que d'acides aminés et d'autres molécules de faible poids moléculaire ce qui dissipe les deux composantes de la force proton motrice (Bauer *et al.*, 2005). Une exception au mode d'action membranaire est représentée par les bactériocines de la classe III (bactériolysine) tel que la lysostaphine, dont l'action bactéricide consiste à cliver la partie peptidique du peptidoglycane des cellules cibles (Figure 18)(Nilsen *et al.*, 2003).

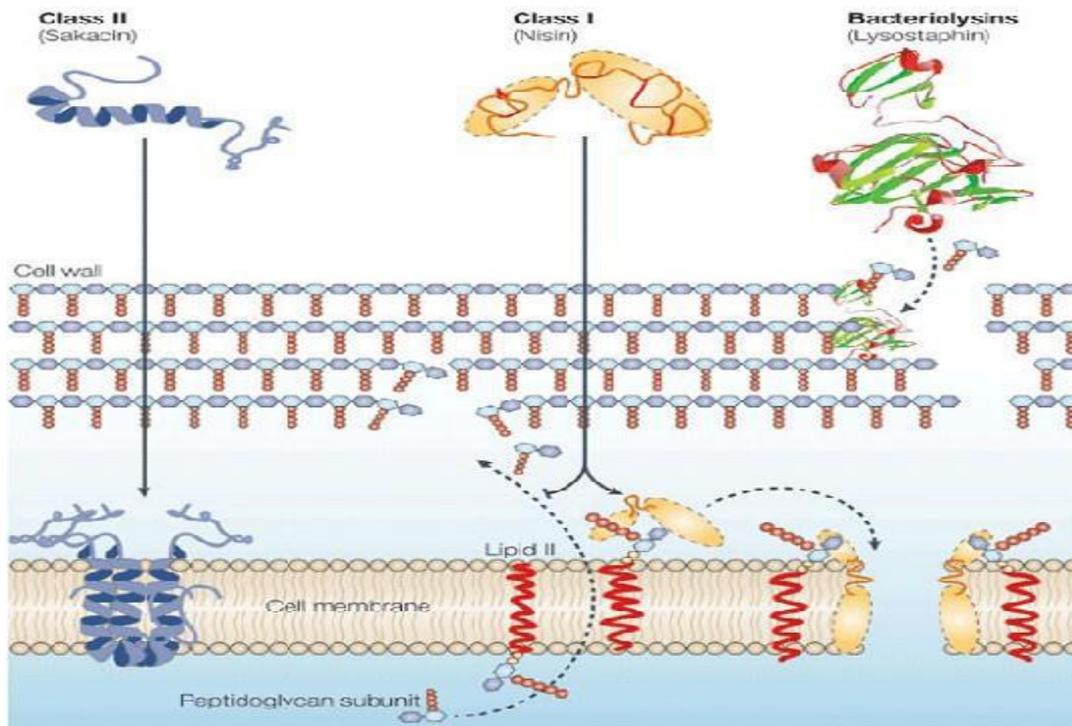


Figure 18: Mode d'action des bactériocines des bactéries lactiques (Nilsen et al.,2003).

II.7. Biosynthèse des bactériocines et régulation

La biosynthèse des bactériocines dépend du microorganisme et des conditions de culture. Différentes protéines sont impliquées dans la production des bactériocines et sa régulation. Les bactériocines sont produites par voie ribosomale dans le cytoplasme de la cellule productrice sous forme d'un prépeptide, appelé pré-bactériocine, non-biologiquement actif qui subira des modifications post-traductionnelles pour aboutir au peptide actif. Cette production est souvent régulée par un système de *Quorum Sensing*, un mécanisme permettant à certains gènes d'être exprimés en fonction de la densité de la population bactérienne (Dortu et Thonart, 2009).

Les gènes associés à la biosynthèse des bactériocines sont regroupés en opérons. Ils sont souvent associés à des éléments transférables tels que des transposons et des plasmides. Les gènes impliqués dans la biosynthèse de la nisine sont, quant à eux, intégrés sur le chromosome à partir d'un plasmide par l'intermédiaire de transposons (Hammi, 2016). En général, les gènes impliqués dans les différentes biosynthèses sont situés à proximité les uns des autres. Ils codent pour les protéines suivantes :

- protéines d'induction, celles qui reçoivent un signal de l'inducteur (externe à la cellule) et provoquent la transcription des gènes codant pour la biosynthèse de la bactériocine ;

- la bactériocine, synthétisée sous une forme inactive nécessitant une maturation. La bactériocine est synthétisée en même temps que sa protéine d'immunité, permettant à la cellule productrice de résister à sa propre bactériocine ;
- protéines de transport de la bactériocine à l'extérieur de la cellule ;
- protéines de maturation, permettant le clivage d'un prépeptide inactif de la bactériocine ou alors des modifications post-traductionnelles dans le cas des lantibiotiques (**Hammi, 2016**).

II.7.1. Biosynthèse des lantibiotique

Les gènes de biosynthèse des lantibiotiques de classe I ont été désignés par le symbole commun Lan, avec un nom plus spécifique pour chaque lantibiotique (nis pour la nisine, par exemple) comme détaillé dans la **figure 19 (Dortu et Thonart, 2009)**. Le gène de structure, LanA, code pour un prépeptide contenant une séquence N-Terminale de 23 à 30 acides aminés qui sera clivée lors du transport à l'extérieur de la cellule. Ce prépeptide subira différentes modifications post-traductionnelles. Après ces modifications, le prépeptide sera clivé lors de l'excrétion hors de la cellule par la protéase LanP ou le domaine protéasique de l'ABC transporteur LanT. Cette dernière modification permettra d'obtenir le peptide biologiquement actif (**Dortu et Thonart, 2009**).

La production des lantibiotiques est sous le contrôle d'un mécanisme de régulation à deux composantes basé sur le *Quorum Sensing*. Une histidine kinase LanK réagira à un stimulus extérieur et induira la phosphorylation d'un régulateur de réponse LanR. Ce régulateur de réponse phosphorylé va permettre l'activation de l'expression de l'opéron.

Le stimulus extérieur est la bactériocine elle-même qui est présente dans la culture à basse concentration en début de croissance. Elle s'accumule et quand un certain seuil est atteint, elle interagit avec le système de régulation pour activer la transcription du gène de structure mais également de ceux d'immunité et de transport, on parlera donc d'autorégulation. Les quatre gènes LanI, LanF, LanE et LanG codent pour des protéines impliquées dans l'immunité de la souche vis-à-vis de la bactériocine qu'elle produit.

Il semblerait que LanI est une lipoprotéine qui s'attache à la surface externe de la membrane et interagit avec le lantibiotique afin de l'empêcher d'y former des pores. LanF, LanE et LanG forment un ABC transporteur. Il permettrait d'exporter à l'extérieur de la membrane cytoplasmique les lantibiotiques qui n'auraient pas interagi avec la lipoprotéine LanI et qui s'y trouveraient, l'empêchant ainsi de former des pores (**Dortu et Thonart, 2009**).

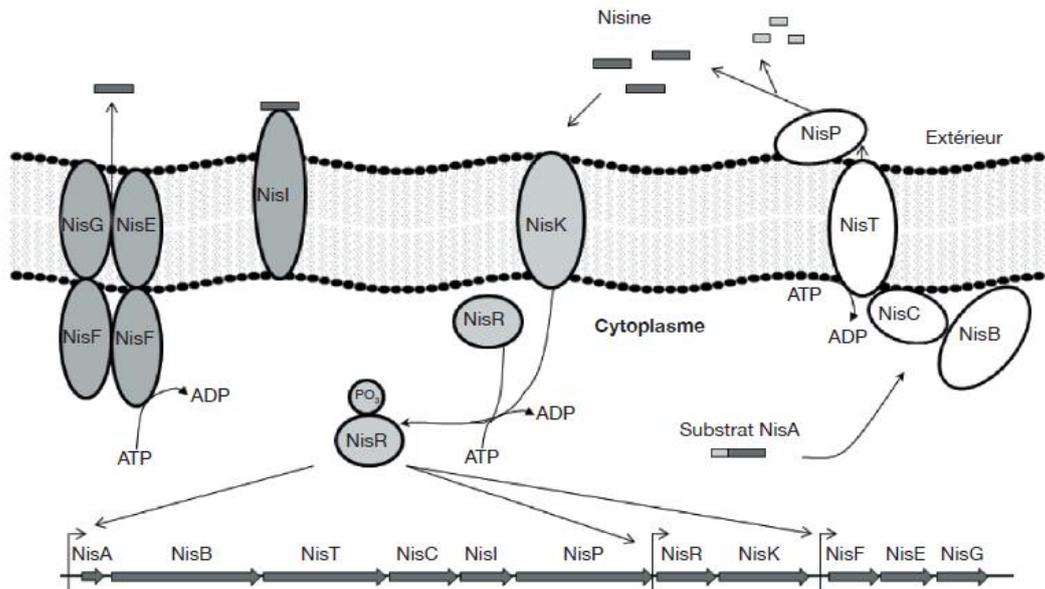


Figure 19: Régulation de la production, modifications post-traductionnelles et auto-immunité de la nisine : le substrat NisA est le prépeptide non biologiquement actif qui sera déshydraté par NisB et cyclisé par NisC avant sa translocation par l'ABC transporteur N

II.7.2. Biosynthèse des bactériocines de classe II

Les gènes qui codent pour les bactériocines de classe II sont organisés dans un groupe d'opérons et consistent en gène de structure qui code pour le prépeptide, le gène d'immunité, les gènes qui codent pour le transporteur ABC qui est impliqué dans la translocation de la bactériocine et le gène de la protéine accessoire qui est impliqué, occasionnellement dans le transport de la bactériocine, et le gène de régulation (**Ennahar et al., 2000 ; Todorov, 2009**). Le gène de la plantaricine 423 (une bactériocine de classe IIa) a un opéron similaire à la structure de l'opéron de la pédiocine PA-1 avec quatre ORFs (Open reading frames) (pla ABCD) composés de gènes de structure, gène d'immunité, gène de la protéine accessoire et le gène du transporteur ABC (ATP binding cassette). De plus, les bactériocines de classe II produisent un facteur inducteur qui active la transcription du gène régulateur (**Ennahar et al., 2000; Todorov, 2009**). Les différentes étapes de biosynthèse sont montrées dans la **figure 20**:

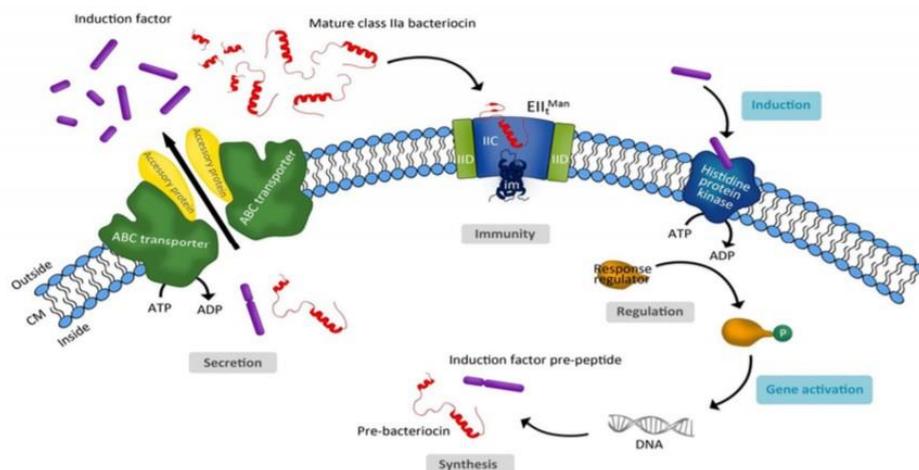


Figure 20: La biosynthèse des bactériocines de classe II : système de régulation à trois composants, biosynthèse, sécrétion et immunité. CM : membrane cellulaire. Im : protéine d'immunité. EII t Man : mannose PTS perméase, récepteur des bactériocines de classe II

La traduction du gène de structure conduit à la formation de la pré-bactériocine et du facteur d'induction (IF) qui seront transportés par le transporteur ABC, conduisant à la libération de la bactériocine mature et du facteur IF. La protéine Histidine kinase (HPK) détecte la présence de IF et s'auto phosphoryle, ce groupement phosphorylé P est transféré au système régulateur RR qui activera la régulation des gènes, le système immunitaire de la bactérie productrice assure sa protection contre sa propre bactériocine.

II.8. Production des bactériocines

Les bactériocines sont généralement produites à la fin de la phase exponentielle et au début de la phase stationnaire de croissance. Elles peuvent ensuite être dégradées par les protéases produites par la bactérie productrice (Savijoki et al., 2006) ou être adsorbées à sa surface, ce qui mène à une baisse de concentration dans le milieu de culture. Différentes protéines sont impliquées dans la production des bactériocines et sa régulation. Les bactériocines sont produites sous forme d'un prépeptide non-biologiquement actif qui subira des modifications post traductionnelles pour aboutir au peptide actif. Cette production est souvent régulée par un système de Quorum Sensing, un mécanisme permettant à certains gènes d'être exprimés en fonction de la densité de la population bactérienne, L'expression de gènes localisés soit sur le chromosome, comme c'est le cas de la mersacidine (Altena et al., 2000), soit sur un plasmide, comme c'est le cas de la sakacine A (Axelsson et al., 1995), ou sur un transposon, comme c'est le cas de la nisine (Rauch et al., 1994).

II.9. Auto-immunité

L'auto-immunité consiste en la protection de la cellule productrice de bactériocines contre la bactériocine qu'elle produit.

II.9.1. L'auto-immunité des lantibiotiques

Deux mécanismes peuvent être responsables de l'auto-immunité :

- La production d'une lipoprotéine d'immunité codée par le gène *LanI* : Cette protéine s'attache à la surface externe de la membrane et interagit avec le lantibiotique afin de l'empêcher de former des pores dans la membrane de la cellule productrice. La structure de ces protéines est très variable, ce qui permet de supposer une certaine spécificité d'interaction avec le lantibiotique (Twomey et al., 2002 ; Johnsen et al., 2004). Pour la nisine, il semblerait que l'extrémité C-terminal de cette lipoprotéine d'immunité soit impliquée dans l'interaction spécifique avec la bactériocine (Takala et al., 2006).

- L'ABC transporteur codé par les gènes *LanE*, *LanF* et *LanG* : Ce système permettrait d'exporter le lantibiotique à l'extérieur de la membrane cellulaire, permettant de garder la concentration intracellulaire en dessous du seuil critique. Le mode d'action est toujours sous étude. Néanmoins, même s'il est évident que ce système permet d'augmenter l'auto-immunité, il semblerait qu'il ne soit pas suffisant pour conférer une immunité totale et doit être complété par le premier (Stein et al., 2003; Li et al., 2006).

II.9.2. L'auto-immunité des bactériocines de classe II

Les souches bactériennes productrices de bactériocines de classe IIa produisent également des protéines dites d'immunité qui les protègent de l'action de leurs propres peptides (Huot et al., 1996 ; Axelsson & Holck, 1995 ; Venema et al., 1995 ; Quadri et al., 1997 ; Johnsen et al., 2005 ; Quadri et al., 1995 ; Dayem et al., 1996 ; Fimland et al., 2005 ; Johnsen et al., 2004). La localisation de ces protéines est intracellulaire bien qu'une faible quantité (environ 1%) serait associée à la membrane (Quadri et al., 1995 , Dayem et al., 1996). La structure primaire d'une vingtaine de protéines d'immunité est connue (Johnsen et al., 2004 ; Sprules et al., 2004 ; Dalhus et al., 2003 ; Johnsen et al., 2005). Ce sont des protéines constituées de 88 à 115 résidus d'acides aminés avec 25% à 35% d'acides aminés chargés. Bien que les gènes codant pour les protéines d'immunité soient généralement localisés à proximité ou au sein du même opéron que le gène codant pour la bactériocine correspondante, certains gènes isolés ont été identifiés (Huot et al., 1996 ; Métiver et al., 1998 ; Quadri et al., 1994 ; Fimland et al., 2005). Il est supposé que ces derniers confèrent une résistance à des souches non productrices de bactériocines de classe IIa.

II.10. Résistance

Les phénomènes de résistance des souches sensibles peuvent exister naturellement ou résulter d'une exposition répétée aux bactériocines. Les mécanismes de résistance des bactéries sont très variés. Ils impliquent des changements structuraux et physiologiques de la cellule bactérienne (Galvin *et al.*, 1999; Guangshun *et al.*, 2015).

Ils peuvent être de deux ordres :

- le premier mécanisme consiste en une diminution de la perméabilité cellulaire suite à une modification de la structure de la membrane, les constituants lipidiques de la membrane jouant un rôle plus ou moins direct dans la fixation des bactériocines sur la surface membranaire (Mazzotta *et al.*, 1997). La résistance de *L. monocytogenes* à la nisine a ainsi été attribuée à des changements de la composition en acides gras membranaires et à des modifications au niveau de la paroi, mais aucune modification au niveau du lipide II n'a été détectée (Kramer *et al.*, 2006; Naghmouchi *et al.*, 2007).

- Le second mécanisme de développement de résistance est l'inactivation de la molécule active par modification chimique ou dégradation protéolytique du peptide antimicrobien. Ainsi, la nisinase, produite par certaines souches bactériennes inactives la nisine (Klaenhammer, 1993). Des résistances croisées contre des bactériocines de classes différentes sont aussi possibles, la résistance de *L. monocytogenes* acquise à la nisine A ou Z (classe I) augmente sa résistance à la pédiocine PA-1 et à la divergicine M35, deux bactériocines de classe IIa (Naghmouchi *et al.*, 2007).

II.11. Facteurs influençant la production des bactériocines

Les différents facteurs influençant la production des bactériocines sont :

II.11.1. Température et pH

La température et le pH sont deux facteurs importants, à prendre en considération quant à la production de bactériocine. Celle-ci est généralement optimale à des températures et des pH inférieurs à ceux optimaux pour la croissance (Héquet *et al.*, 2007 ; Dortu et Thonart, 2009 ; Sharma *et al.*, 2010).

L'effet de ces deux paramètres a fait l'objet de plusieurs études. Ainsi, la production de bactériocine par *Leuconostoc lactis* était optimale à 30°C et à pH variant de 6.5 – 7 ; néanmoins, elle est diminuée d'une façon considérable à 37°C et à pH 5.5 et 8.0. La production de pédiocine LB-B1 par *Lactobacillus plantarum* LB-B1 était optimale à 37°C et à un pH égal à 6 (Xie *et al.* 2011). Quant à *Enterococcus faecium* PC4.1 atteint son maximum de production à une température de 30°C et à un pH de 6 (Hadji- Sfaxi *et al.* 2011). La

production de l'acidocine 8912 par *Lactobacillus acidophilus* était maximisée à 30°C (Ahmed et al. 2010).

II.11.2. Composition du milieu de culture

La composition du milieu de culture, et d'une façon particulière la source et la teneur de carbone et d'azote influence considérablement la production de bactériocines. Les bactéries lactiques requièrent plusieurs composants nutritionnels tels que : les facteurs de croissance, les peptones, l'extrait de levure, les hydrolysats de protéines et l'extrait de viande. Ces composants ont un impact positif sur le rendement en bactériocines (Dortu et Thonart, 2009). De nombreux milieux de culture complexes ont été utilisés, afin d'isoler des bactéries lactiques bactériocinogènes, entre autre le MRS (Elmoualdi et al., 2008 ; Khalil et al., 2009 ; Moraes et al., 2010 ; Xie et al., 2011 et Castro et al., 2011), le BHI (Ammor et al., 2006 ; Ghrairi et al., 2008), et le M17 (Hadji-Sfaxi et al., 2011). Par ailleurs, il a été recommandé que la production des bactériocines peut être maximisée en fortifiant le milieu de culture, et ce par l'addition de l'extrait de levure (Benkerroum et al., 2000; Labioui et al., 2005 ; Elmoualdi et al., 2008 ; Sarika et al., 2010).

II.11.3. Temps d'incubation

La synthèse des bactériocines a lieu à la fin de la phase exponentielle et au début de la phase stationnaire. Au-delà de cette période une diminution considérable du taux de bactériocines a été observée, ceci est dû suite à la digestion de ces dernières par des enzymes dits protéolytiques, libérées par la cellule productrice. De ce fait, plusieurs études ont été réalisées afin d'optimiser la période d'incubation. Gong et al., (2010) ont démontré que la production de la plantaricine MG par *Lactobacillus plantarum* atteint sa valeur maximale après 28H d'incubation. La production maximale de bacALP7 par *P. pentosaceus* est quant à elle observée après 16H d'incubation et diminue de près de la moitié après 21H (Pinto et al., 2009).

II.12. Domaines d'applications des bactériocines

II.12.1. Domaine alimentaire

Les bactériocines purifiées ou semi-purifiées sont appliquées après production en fermenteur, purification ou semi-purification et conditionnement par les techniques adéquates, qui peuvent être relativement coûteuses. D'un point de vue législatif, une telle préparation est considérée comme un additif alimentaire. Jusqu'à présent, seule la nisine, un lantibiotique, est acceptée comme additif alimentaire (E234) (Guinane et al., 2005). Les bactériocines peuvent également être appliquées sous la forme d'un concentré obtenu après fermentation par la

souche productrice et atomisation d'un substrat alimentaire tel que le lait, par exemple. Cette préparation sera considérée comme un ingrédient fermenté. Elle contiendra la bactériocine mais également d'autres métabolites microbiens tels que l'acide lactique. La pédiocine, une bactériocine de classe IIa, est commercialisée sous cette forme sous le nom ALTA 2341. Des essais ont été récemment fait avec la lacticine 3147, un lantibiotique (Deegan *et al.*, 2006 ; Galvez *et al.*, 2007). Au niveau législatif, cette forme ne nécessite pas d'approbation. Cependant, si la culture n'est pas traditionnellement consommée, il faudra se référer à la législation sur les « *novel food* » (EC258/97).

II.12.2. Domaine médicale

L'émergence de la résistance aux antibiotiques conventionnels ces dernières années a orienté la recherche vers l'étude de nouveaux agents antimicrobiens. Le mode d'action des bactériocines qui diffèrent de ceux des antibiotiques conventionnels et l'innocuité des bactériocines permettraient leur utilisation comme alternative aux antibiotiques dans la prévention et/ ou le traitement des infections dues à des bactéries devenues résistantes aux traitements conventionnels (Dicks *et al.*, 2011). Contrairement aux applications alimentaires des bactériocines, aucune de bactériocine n'est à ce jour commercialisée comme médicament. Cependant, quelques-unes d'entre elles sont en cours d'essais cliniques pour le traitement d'infections cutanées, respiratoires, systémiques et/ ou urogénitales ainsi qu'en tant qu'agents contraceptifs parmi elles la rBPI21 en phase clinique III pour le traitement de la méningite (Hancock, 2000).

II.13. Limites d'utilisation des bactériocines

L'application des bactériocines constitue certes une méthode « naturelle » de conservation des aliments, mais sa mise en oeuvre n'est pas aisée. En effet, les nombreuses propriétés des bactériocines favorisant leur utilisation dans le domaine agroalimentaire et/ ou médical n'empêchent pas l'existence de contraintes relatives à leur utilisation. Le coût élevé de préparations de bactériocines pures prêtes à l'emploi entraîne de loin la limite la plus importante. D'où l'utilisation plus commune des souches productrices plutôt que des bactériocines isolées.

La composition de l'aliment représente le premiers facteur pouvant réduire ou totalement dissiper l'activité inhibitrice de la bactériocine en raison de son adsorption sur des composants du produit, la limitation de sa solubilité et de sa diffusion, sa dégradation par des protéases, l'interaction avec des additifs alimentaires ou des ingrédients et/ ou un pH inapproprié.

Les traitements appliqués aux produits constituent un deuxième facteur pouvant limiter l'effet antimicrobien de la bactériocine dans un produit alimentaire. En effet, des traitements thermiques trop élevés peuvent dégrader les bactériocines bien que la majorité d'entre elles soient résistantes à la chaleur (**Carine et al ., 2009 ; Gálvez et al., 2007**).

Le dernier facteur limitant l'activité des bactériocines est la présence de bactéries résistantes et de microorganismes qui dégradent les bactériocines par l'effet de protéases qu'elles produisent à l'état physiologique. De plus, dans les produits solides, les bactéries forment des biofilms dont la résistance aux bactériocines peut être plus élevée (**Schöbitz et al., 2003**). D'autre part, il sera également important de considérer l'impact de la bactériocine sur la flore résidente. La sensibilité de la flore à la bactériocine entraîne un déséquilibre qui peut conduire à la croissance et la prolifération de microorganismes pathogènes résistants aux bactériocine. (**Carine et al., 2009**).

Chapitre III :

Les probiotiques

III.1. Définition

Consommés depuis des centaines d'années, les produits laitiers ont toujours été considérés comme source de santé et de longévité, dans le Caucase et au Moyen-Orient. À partir du XXe siècle, Elie Metchnikoff évoqua une éventuelle relation entre la longévité de certaines populations et leur consommation de grandes quantités de lait fermenté (**Makhloufi, 2011**). En suggérant que "la dépendance des microbes intestinaux vis-à-vis des aliments rend possible l'adoption de mesures pour modifier la flore dans nos corps et remplacer les microbes dangereux par des microbes utiles" (**Boumehira, 2010**). Plus tard, il isola deux espèces bactériennes *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* (*Str. Salivarius* subsp. *thermophilus*) et *Lb. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* auxquelles il attribua les bienfaits de « longue vie » (**Makhloufi, 2011**).

En 1954, l'expression « probiotique », qui dérive de deux mots grecs « pro » et « bios » qui signifient en faveur de la vie, a été pour la première fois introduit dans la littérature par Ferdinand Vergin (**Boumediene, 2013 et Makhloufi, 2011**). L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit les probiotiques comme des Microorganismes vivants, qui lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent un effet positif sur la santé au-delà des effets nutritionnels traditionnels (**OMS, 2001**).

La majorité des bactéries probiotiques aujourd'hui sur le marché international, sont majoritairement des bactéries lactiques (BL) et plus particulièrement des *bifidobactéries* ou des *lactobacilles*. Les souches de probiotiques (*lactobacilles et bifidobactéries*) introduites dans l'alimentation sous forme de produits lactés fermentés ou de suppléments alimentaires (dans les produits non-fermentés) et qui vont s'implanter dans le tube digestif, peuvent interagir avec la flore intestinale, les cellules épithéliales intestinales et dans une moindre mesure les cellules immunitaires (**Heyman et al., 2006**).

III.2. Caractéristiques

Selon la définition formulée par la FAO, les micro-organismes probiotiques doivent survivre dans tractus digestif, et traduire un effet bénéfique à l'hôte, le tableau suivant décrit les différents critères de sélection des probiotiques (**Tableau 05**) (**Izquierdo, 2009**). Le terme « probiotique » devrait être réservé aux microbes vivants dont ils dévoilent un caractère non pathogène, c'est-à-dire des microbes ayant un rôle sanitaire positif. Les bactéries étant administrées par voie orale, il faut qu'elles franchissent les obstacles majeurs du transit digestif : le pH acide, les sels biliaires, les enzymes pancréatiques...etc (**Percival, 1997 ; Lamoureux, 2000 ; Millette et al., 2007**). Ces préparations microbiennes vivantes utilisées

comme additifs alimentaires ont une action bénéfique sur l'hôte en améliorant la digestion et l'hygiène intestinale (Boumediene, 2013).

Tableau 5: Caractéristiques générales d'un probiotiques (Hammoun, 2017).

Sécurité	Technologie	Fonctionnalités	Effets santé
<ul style="list-style-type: none"> - Origine humaine - Non pathogène - Exempte de facteur de virulence 	<ul style="list-style-type: none"> - Génétiquement stable - Viable au cours de la fabrication et le stockage - Résistant aux bactériophages - Propriétés sensorielles - Apte à la propagation à grande échelle 	<ul style="list-style-type: none"> - Tolérance au suc gastrique et à la bile - Viable et métaboliquement active jusqu'à sa cible - Adhérent à la muqueuse intestinale 	<ul style="list-style-type: none"> - Cliniquement prouvé

III.3. Rôle probiotiques des bactéries lactiques

De nombreuses études rapportées, depuis une quinzaine d'années, montrant que les bactéries lactiques sont de plus en plus utilisées sous forme de probiotiques qui sont des préparations contenant des microorganismes et leurs métabolites, utilisés comme additifs alimentaires et qui affectent de façon bénéfique l'organisme de l'hôte. Ces bactéries présentent des propriétés prophylactiques et thérapeutiques, par exemple : leur activité anti-cholestérolémiante, leur action anti-carcinogène, leur potentiel vaccinal et l'effet protecteur des tractus digestif (Chemlal, 2013). Pour être considéré comme probiotique, un micro-organisme ne doit présenter ni toxicité ni pathogénie. Les probiotiques doivent être capables de moduler la réponse immunitaire et/ ou produire des substances antimicrobiennes. Ils doivent être aussi capables de survivre et de proliférer dans les milieux naturels occupés par des bactéries pathogènes (Sahnouni, 2013).

III.4. Effets santé associés aux probiotiques

Plusieurs effets bénéfiques sur la santé ont été associés à la consommation des probiotiques, la **figure 21** illustre cette diversité. La résistance à l'acide gastrique et à la bile,

permet aux probiotiques de survivre dans le tube digestif où réside une partie de l'immunité. En effet, les lymphocytes sont présents à l'état isolé au niveau de l'épithélium et dans la *lamina propria*, mais ils sont aussi regroupés dans la sous-muqueuse dans des structures spécialisées appelées les plaques de Peyer. A chaque site de l'intestin, de l'épithélium, de la *lamina propria* et de la plaque de Peyer, les types et fonctions des lymphocytes diffèrent. Aussi, les probiotiques participent au développement du système immunitaire chez le nourrisson et l'améliorent chez la personne âgée en augmentant le nombre de phagocytes et de lymphocytes natural killer, premières défenses contre un agent exogène. Ils agissent également sur l'immunité en colonisant le tractus intestinal, réalisant ainsi « un effet barrière ». L'« effet barrière », empêche d'une part la colonisation de l'épithélium par des pathogènes et renforce d'autre part l'immunité au niveau des muqueuses intestinales en augmentant la production d'IgA et de mucus, défenses locales au niveau des muqueuses (Makhloufi, 2011).

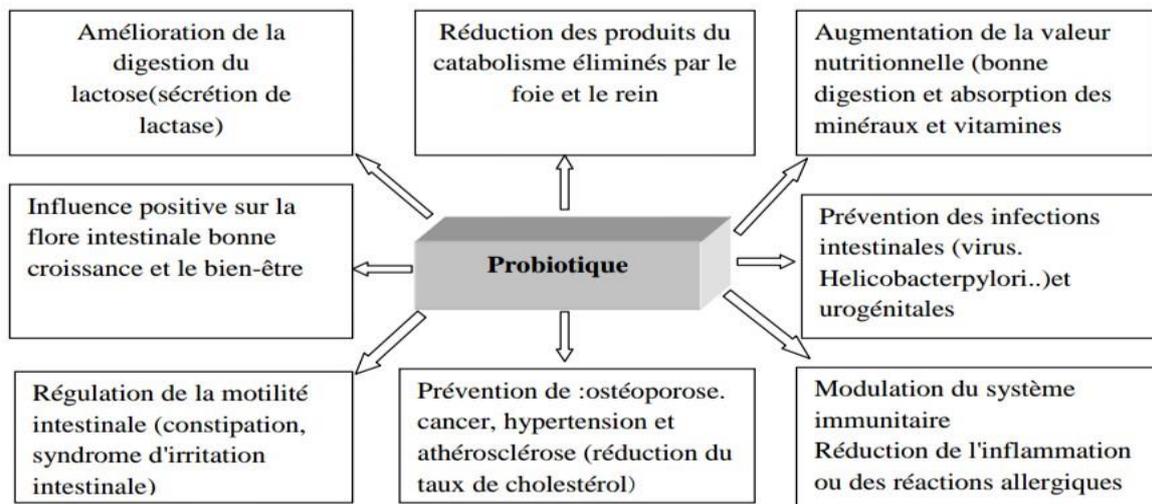


Figure 21: Les principaux effets bénéfiques attribués aux probiotiques (Mercenier et pavan, 2003)

III.5. Mécanismes d'action des probiotiques

Chez l'homme, ces bactéries jouent un rôle inhibiteur contre les bactéries pathogènes et améliorent la digestion. L'effet bénéfique est dû à plusieurs mécanismes :

- La production d'acides organiques (acide lactique, acétique), de peroxyde d'hydrogène, et de bactériocines limitent le développement des entérobactéries.
- Certaines souches ont la capacité de déconjuguer les sels biliaires qui sont alors plus inhibiteurs sur le développement des bactéries pathogènes que les formes conjuguées.

- Les souches peuvent inhiber l'implantation des germes pathogènes par compétition pour l'adhésion aux cellules intestinales, ce qui permet une colonisation rapide et dirigée du tube digestif.
- Ces bactéries peuvent réduire l'absorption de substances toxiques (ammoniac, amines, indole) et peuvent ainsi diminuer les biotransformations des sels biliaires et des acides gras en produits toxiques.
- Les probiotiques peuvent également produire des métabolites susceptibles de neutraliser « in situ » certaines toxines bactériennes.
- Les probiotiques peuvent stimuler l'activité enzymatique de micro-organismes endogènes permettant ainsi une meilleure assimilation des aliments.
- Ils peuvent stimuler les cellules du système immunitaire et favoriser la production d'anticorps qui inhibent ainsi les bactéries pathogènes à la surface des muqueuses intestinales.
- Certaines souches peuvent posséder une activité anti-cancérogène dont les propriétés peuvent se répartir en deux catégories :
 - ✓ la prévention de l'initiation d'un cancer, soit en détruisant des substances Pré-cancérogènes présentes dans l'organisme, soit en inhibant les bactéries présentes dans le tractus digestif, productrices d'enzymes catalysant la conversion de substances cancérogènes.
 - ✓ la suppression de cellules tumorales, soit directement, soit de façon Indirecte, en favorisant l'activité des macrophages qui sont impliqués dans la destruction des cellules tumorales.
- Les Lactobacilles excrètent la β -galactosidase, souvent déficiente dans le tractus digestif de l'hôte et facilite donc la digestion du lactose (**Boumediene, 2013**).

III.6. Applications des probiotiques

Les différents produits commercialisés en tant que probiotiques humains ou animaux sont constitués soit d'un seul microorganisme (produits dits mono-souches) ou d'une association de plusieurs espèces (produits dits pluri-souches). De nos jours, les produits probiotiques sont commercialisés sous trois formes (**Patterson, 2008**) :

- Un concentré de culture ajouté à des aliments et boissons à base de produits laitiers, de fruits et de céréales.
- Un ingrédient ajouté à un aliment à base de lait ou de soja et auquel on permet d'atteindre une concentration élevée par fermentation.

- Des cellules séchées, concentrées, en poudre, en capsule ou en comprimés.

Les probiotiques sont généralement associés aux produits laitiers. En effet, de nombreuses souches bactériennes ont montré leurs bénéfices sur la santé humaine et sont déjà commercialisées par Danone telles que *Bifidobacterium lactis* (bifidus actif) utilisée dans la production des yaourts Activia ou *Lb. casei* retrouvé dans Actimel. Les souches probiotiques *Lb. acidophilus* et *Lb. casei*, qu'on retrouve entre autres dans le lait fermenté Bio-K+, ont fait l'objet d'études montrant leur efficacité contre la diarrhée associée à la prise d'antibiotiques en milieu hospitalier. Des études ont montré l'action préventive des probiotiques lors de diarrhées infectieuses causées par un traitement antibiotique, par radiothérapie et après des rechutes de colite ulcéreuse (**Makhloufi, 2011**).

Conclusion générale

Conclusion générale

La biopréservation consiste à inoculer un produit par des bactéries sélectionnées pour leur aptitude à inhiber le développement de germes indésirables, sans modifier les qualités organoleptiques et sanitaires de ce produit. Les bactéries lactiques sont de bons candidats pour cette technologie car elles produisent souvent une large gamme de composés inhibiteurs (acides organiques, peroxyde d'hydrogène, diacétyl, bactériocines, reutéline) (**Benguella, 2015**) propriété de bioconservation. Ces bactériocines permettent en effet de lutter efficacement contre les différentes bactéries indésirables, pathogènes, d'altération ou résistantes aux antibiotiques. A ce jour, vu la rigidité des lois réglementant la mise sur le marché d'une substance destinée à l'alimentation humaine, seule la nisine est autorisée comme conservateur alimentaire. Néanmoins, l'utilisation de souches productrices de bactériocines, notamment les bactéries lactiques, qui jouissent du statut GRAS, est très prometteuse.

Les bactériocines se distinguent des antibiotiques par leur production ribosomiques et leurs spectres relativement étroits. Elles possèdent des propriétés qui les placent comme substances sans danger pour l'homme de par leur sensibilité aux protéases du tube digestif et l'absence de toxicité. La résistance aux traitements thermiques et aux variations de pH (pour quelques-unes), l'activité bactéricide et l'absence de résistance croisée avec les antibiotiques font des bactériocines des candidats potentiels pour des applications alimentaires (**Hammi, 2016**). Des études plus approfondies doivent être faites afin d'optimiser leur applications industrielles potentielles telles que le choix des méthodes de purifications les plus avancées de ces bactériocines (**Dahmani et al., 2010**).

D'un autre cotés professionnels du secteur agro-alimentaire ont mis sur le marché, au cours de ces dernières années, l'aliment fonctionnalisé, encore appelé aliment santé. Le concept d'aliment fonctionnalisé, capable de produire des effets bénéfiques sur la santé du consommateur (humain ou animal) est étroitement associé à la notion de microorganisme probiotique. Un probiotique est un microorganisme vivant, utilisé seul, ou associé avec des oligosaccharides prébiotiques, des oligoéléments, et/ou des vitamines ou bien encore inclus dans une préparation alimentaire le plus souvent lactée et qui lorsqu'il est ingéré en quantité suffisante, affecte de façon bénéfique la santé de l'hôte en optimisant l'équilibre de sa flore intestinale (**Saad, 2010**).

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- Ahmed, Z., Wang, Y., Cheng, Q. et Imran, M. (2010).** *Lactobacillus acidophilus* bacteriocin, from production to their application: An overview. *Afr. J. Biotechnol.* 9: 2843-2850.
- Alais, C.H. Et Linden, G. (1984).** Les glycanes : Abrégé de biochimie alimentaire. 4ème édition, Masson, Paris, pp : 39-53.
- Altena, K., Guder, A., Cramer, C. et Bierbaum, G. (2000).** Biosynthesis of the lantibiotic mersacidin: organization of a type B lantibiotic gene cluster. *Appl Environ Microbiol.* 66: 2565-2571.
- Ammor, S., Tauveron, G., Dufour, E. et Cevallier I. (2006).** Antibacterial activity of lactic acid bacteria against spoilage and pathogenic bacteria isolated from the same small-scale facility. *F Contr,* 17: 454-461.
- Arthur, C.O. And Satu, V. (2004).** Antimicrobial components from lactic and Bacteria; in: «lactic acid bacteria, microbiological and functional aspects». Marcel Dekker, 3ème Ed., New York.
- Asaduzzaman, M. S. Et Sonomoto, K. (2009).** Lantibiotics: Diverse activities and unique modes of action. *J. biosci. Bioeng.,* 107 (05), 475-487.
- Avagodo, A. (2004).** Caractérisation biochimique et Moléculaire des bactéries Lactiques productrices d'exopolysaccharides isolées à partir d'échantillons de lait fermenté du Burkina faso. These doctorat. Biochimie et Biotechnologie. Université Ouagadougou.
- Axelsson. (2004).** Lactic Acid Bacteria: classification and physiology. In *Biology of Microorganisms on Grapes, in Must and in Wine.* König, H. et Frohlich, J. (2009) Springer ed, Allema, P 3 – 29.
- Axelsson, L. (1998).** Lactic acid bacteria: Classification and physiology. In: *Lactic acid bacteria.* Ed.S.Salminen and Avon Wright, Marcel Decer.p.1-72
- Axelsson, L. and Holck, A. (1995).** The genes involved in production of and immunity to sakacin A, a bacteriocin from *Lactobacillus sake* Lb706. *J Bacteriol* 177, 2125-2137.
- Badis, A.N., Laouabdia-Sellami, D., Guetarni, M., Kihal. and Ouzrout, R. (2005).** Caractérisation phénotypique des bactéries lactiques isolées à partir de lait cru de chèvre de deux populations caprines locales «Arabia et Kabyle». *Sci. Technol* 23: 30-37.

- Bauer, J.H., Poon, P.C., Glatt-Deeley, H., Abrams, J.M. et Helfand, S.L. (2005).** Neuronal expression of p53 dominant-negative proteins in adult *Drosophila melanogaster* extends life span. *Curr. Biol.* 15(22): 2063--2068.
- Bayoub, K ., Elotmani ,F., Assobhei, O., Jaoua, S.et Soukri, A. (2006).** Contribution à l'étude des bacteriocines produites par des souches isolées du lait fermenté traditionnel « Raib » .congrés international de biochimie. Agadir
- Bekhouche, F. (2006).** Bactéries lactiques du lait cru de vache et Microorganismes pectinolytiques des olives noires et vertes : 1. Isolement et Identification biochimique. 2. Evaluation et Optimisation de la production d'enzyme polygalacturonase. Thèse de doctorat d'état en microbiologie et enzymologie option : génie alimentaire. Université De Mentouri Constantine Institut De La Nutrition De L'alimentation Et Des Technologies.
- Ben Amor, K., Vaughan, E. E.and De Vos, W. M. (2007).** Advanced molecular tools for the identification of lactic acid bacteria. *J. Nutr.*, 137: 741-747.
- Ben Omar, N., Abriouel, H., Lucas, R., Martinez-Cañamero, M., Guyot, J. P.et Gálvez, A. (2006).**Isolation of bacteriocinogenic *Lactobacillus plantarum* strains from ben saagla, a traditional fermentedgruel from Burkina Faso. *Int. J. Food Microbiol.* , 112:44-50.
- Benguella, N. (2015).** Recherche de bactériocines produites par les bactéries lactiques isolées du lait de chamelle. Mémoire de Master, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, 58p
- Benkerroum, N., Oubel, H., Zahar, M., Dlia, S. et Maltout, A. F. (2000).** Isolation of a bacteriocin producing *Lactococcus lactis subsp. lactis* and application to control *Listeria monocytogenes* in Moroccan Jben. *J. Appl. Microbiol.* 89:960-968.
- Benmouna, Z. (2019).** Etude de bactériocines de bactéries lactiques et leurs effets sur les bactéries pathogènes et/ou d'altération. Thèse de doctorat en sciences : biotechnologie. Université d'Oran.
- Bently, R. and Bennett, J. W. (2003).** What is an Antibiotic? Revisited *Advances in applied microbiology*.52: 303-331.
- Bergy's manual. (2009).** Systematic of bacteriology. Second Edition. Volume three the fermicutes. Edition springer.
- Bernard, Rémi (2007).** Thèse de doctorat, Université de la Méditerranée, Aix-Marseille II, Résistance à la Bacitracine chez *Bacillus subtilis*, 27-128.

Boumediene, K. (2013). Recherche des bactéries lactiques productrices des bactériocines et l'étude de leur effet sur des bactéries néfastes. Magister en Biologie. Université Abou Bekr Belkaïd de Tlemcen.

Boumehira, A.Z. (2010). Identification et caractérisation technologique et fonctionnelle des souches *Lactobacillus plantarum* isolées du lait cru de chèvre et de chamelle. Mémoire de Magister en Microbiologie Fondamentale et Appliquée. Université d'Oran.

Caplice, E. and Fitzgerald, G.F. (1999). Food fermentations: role of microorganisms in food production and preservation. *Int J Food Microbiol* 50: 131–149.

Carine, D. et Tonart, P. (2009). Les bactériocines des bactéries lactiques caractéristiques et intérêts pour la bioconservation des produits alimentaires. Base. Volume 13.

Castellano, P., Belfiore, C., Fadda, S. et Vignolo, G. (2008). A review of bacteriocinogenic lactic acid bacteria used as bioprotective cultures in fresh meat produced in Argentina. *Meat Science*, 79: 483–499.

Castro, M. P., Palavecino, N. Z., Herman, C., Garro, O. A. et Campos, C. A. (2011). Lactic acid bacteria isolated from artisanal dry sausages: Characterization of antibacterial compound and study of the factors affecting bacteriocin production. *Meat Science*, 87:321-329.

Chatterjee, C., Paul, M., Xie, L., and van der Donk, W. A. (2005). Biosynthesis and mode of action of lantibiotics. *Chem Rev.*105: 633-684.

Cheigh C.I. and PYUN Y.R. (2005). Nisin biosynthesis and its proprieties. *Biotechnol. Lett.*, 27, 1641-1648

Chemlal-Kherraz, D. (2013). Isolement et identification des bactéries lactiques isolées du Tilapia du Nil (*Oreochromis niloticus*) et mise en évidence de leur potentiel probiotique. Thèse de doctorat en biologie. Université d'oran.

Cintas, L. M., Casaus, M. P., Herranz, C., Nes, I. F. and Hernández, P. E. (2001). Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria. *Food Science and Technology International* .7 (4) : 281-305.

Cleveland, J., Montville, T. J., Nes, I. F. and Chikindas, M. L. (2001). Bacteriocins: safe, natural antimicrobials for food preservation. *International. J.Food. Microbiol.*71: 1-20.

- Collins, M.D., Samelis, J., Metaxopoulos, J. et Wallbanks, S. (1993).** Taxonomic studies on some leuconostoc-like organisms from fermented sausages: Description of a new genus *Weissella* for the *Leuconostoc paramesenteroides* group of species. *J. Appl. Bacteriol.* 75: 595-603.
- Çon, A. H., Gökalp, H. Y. et Kaya, M. (2001).** Antagonistic effect on *Listeria monocytogenes* and *L. innocua* of a bacteriocin-like metabolite produced by lactic acid bacteria isolated from sucuk. *Meat Science*, 59: 437-441.
- Corrieu, G. & Luquet, F. M. (2008).** Bactéries lactiques : De la génétique au ferment. Paris : Édition Tec et Doc p. 849.
- Dacosta, Y. (2000).** La Bioprotection des aliments : l'antagonisme microbien au service de la sécurité et de la qualité microbiologique des aliments. Ed. Yves Dacosta. Paris.
- Dahmani O., Demdoum S. Et Djaidja S. (2010).** Etude bibliographique des bactériocines. Mémoire de Master, Université de M'SILA, 25 p.
- Dalet, K., Briand, C., Cenatiempo, Y. et Héchard, Y. (2000).** The *rpoN* gene of *Enterococcus faecalis* directs sensitivity to subclass IIa bacteriocins. *Curr Microbiol.* 41 : 441-443.
- Dalhus, B., Johnsen, L. et Nissen-Meyer, J. (2003).** Crystallization and preliminary X-ray data investigation of the bacterial enterocin A immunity protein at 1.65 Å resolution. *Acta Crystallogr DBiol Crystallogr* 59, 1291-1293.
- Dayem, M. A., Fleury, Y., Devilliers, G., Chaboisseau, E., Girard, R., Nicolas, P. et Delfour, A. (1996).** The putative immunity protein of the gram-positive bacteria *Leuconostoc mesenteroides* is preferentially located in the cytoplasm compartment. *FEMS Microbiol Lett* 138, 251-259.
- De Ambrosini, V.M., Gonzalez, S., Perdigon, G., de Ruiz Holgado, A.P. et Oliver, G (1996).** Chemical composition of the cell wall of lactic acid bacteria and related species. *Chem Pharm Bull* 44: 2263-2267.
- De Roissart, H.B. (1986).** Les bactéries lactiques. Dans : le lait et les produits laitiers. Luquet F. M., 3, Ed. Techniques et Documentations Lavoisier. Paris, pp : 343-407.
- De Vos, P., Garrity, G.M., Jones, D., Krieg, N.R., Ludwig, W., Rainey, F.A., Schleifer, K.H. et Whitman, W.B. (2009).** Genus *Lactobacillus*, *Bacillus* and *Listeria*. In: « Bergey's

manual of systematic bacteriology - The Firmicutes » Vol 3. Springer éd., New York. Pp.19-511.

Deegan, L. H., Cotter, P. D., Hill, C. et Ross. P. (2006). Bacteriocins: biological tools for bio preservation and shelf-life extension. International. Dairy. Journal.

Dellaglio, F., De Roissart, H., Torriani, S., Curk, M. et Janssens, C. (1994). Bactéries lactiques aspects fondamentaux et technologiques, 1 : 25-114.

Delorme, C., Bartholini, C., Bolotine, A., Ehrlich, S.D. and Renault, P. (2010). Emergence of a cell wall protease in the *Streptococcus thermophilus* population. Apl. Env. Microbiol., 76(2): 451-460.

Demazeaud, M. (1996). Les bactéries lactiques dans : L'alimentation humaines : utilisation et innocuité. Cahiers Agricultures, 5, pp: 331-343.

Dicks, L. M. T., Heunis, D. A., van Staden, D. A., Brand, A., Sutyak Noll, K., and Diep, D. And Nes, R. I. (2002). Ribosomally synthesized Antibacterial peptides in Gram position Bacteria. Curr. Drug Targ., 3, 107-122.

Diep, D. B., Skaugen, M., Salehian, Z., Holo, H. et Nes, I. F. (2003). Common mechanisms of target cell recognition and immunity for class II bacteriocins. Proc Natl Acad Sci US A.104 : 2384-2389.

Dimopoulou, M. (2013). Les polysaccharides de la bactérie lactique *Oenococcus oeni*, de l'élucidation de leurs structures et voies de biosynthèse à leur valorisation technologique. Thèse de doctorat, spécialité Œnologie, Université de Bordeaux 2. P9.

Dortu, C. (2008). Isolement d'une bactérie lactique produisant de la sakacin G et utilisation sur des matrices alimentaires Wallonie-Europe. Doctorat : 155.

Dortu, C. and Thonart, P. (2009). Les bactériocines des bactéries lactiques : caractéristiques et Biotechnol. Agron. Soc. Environ 13: 143-154.

Drider, D., Fimland, H.Y., McMullen, L. And Prevost H. (2006). The continuing story of class IIa bacterocin. Microbiol. Mol. Biol. Rev., 32, 101-107.

Eijsink, V.G.H., Skeie, M., Middelhoven, P.H., Brurberg, M.B. et Nes, I.F. (1998). Comparative Studies of Class IIa Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria. *Appl Environ Microbiol.* 64: 3275-3281.

Eklund, T. (1989). Organic acids and esters. In: Gould, G.W. (eds). Mechanisms of Action of Food Preservation Procedures. Elsevier Applied Science. London. 161-200.

El-Ghaish, S., Ahmadova, A., Hadji-Sfaxi, I., El-Mecherfi, K.E., Bazukyan, I., Choiset, I., Rabesona, H., Sitohy, M., Popov, Y. G., Kuliev, A. A., Mozzi, F., Chobert, J. M. et Haertlé, T. (2011). Potential use of lactic bacteria for reduction of allergenicity and for longer conservation of fermented foods. Trends in Food Sci. Technol., 22: 509-516.

Elmoualdi, L., Labioui, H., Boushama, L., Benzakour, A., Ouhssine, M. et El Yachioui, M. (2008). Activité bactéricide d'une souche de *Lactococcus lactis subsp. Cremoris*. Bull. Soc. Pharm. Bordeaux, 147 :7-18.

El-Ziney, M.G, M Uyttendaele, J Debevere, et M Jakobsen. (1998) « Characterization of growth and metabolite production of *Lb. reuteri* during glucose/glycerol cofermentation in batch and continuous cultures. » Biotechnol Lett 20: 913- 916.

Ennahar, S., Deschamps, N. et Richard, J. (2000). Natural variation in susceptibility of *Listeria* strains to class IIa bacteriocins. Curr. Microbiol. 41: 1-4.

Euzeby, J.P. (2011). List of Bacteriol Names with standing Nomenclatura folder available on the internet. Int.J. Syst. Bacteriol. 47: 590-592.

Fimland, G. L., Johnsen, L., Axelsson, L., Bourberg, M. B., Nes, I. F., Eijsink, V. A. H. And Mayer, J. N. (2000). A C-terminal disulfide bridge in pediocin like bacteriocins renders bacteriocin activity less temperature dependant and is a major determinant of the antimicrobial spectrum. J. bacteriol., 182, 2643-2648.

Fimland, G., Johnsen, L., Dalhus, B. & Nissen-Meyer, J. (2005). Pediocin-like antimicrobial peptides (class IIa bacteriocins) and their immunity proteins: biosynthesis, structure, and mode of action. *J Pept Sci* 11, 688-696.

Gálvez, A., Abriouel, H., López, R. L. et BenOmar, N. (2007). Bacteriocin-based strategies for food biopreservation. Int. J. Food Microbiol. 120: 51-70.

Galvez, A., Valdivia, E., Maquenda, M. And Montoya, E. (1985). Production of bacteriocin like substances by group *D streptococci* of human origin. Microbiol., 43 (1765), 223-232.

Galvin, M., Hill, C. and Ross, R.P. (1999). "Lacticin 3147 displays activity in buffer against Gram positive bacterial pathogens which appear insensitive in standard plate assays." *Lett Appl Microbiol* 28 : 355-358.

- Ghraiiri, T., Frere, J., Berjeaud, J. M. et Manai, M. (2008).** Purification and characterization of bacteriocins produced by *Enterococcus faecium* from Tunisian rigouta cheese. *Food Cont.* 19:162-169.
- Gilarová, R., Voldrich, M., Demnerová, K., Cerovský, M. et Dobiás, J. (1994).** Cellular fatty acids analysis in the identification of lactic acid bacteria.
- Gong, H. S., Meng, X. C. et Wang, H. (2010).** Plantaricin MG active against Gram-negative bacteria produced by *Lactobacillus plantarum* KLDS1.0391 isolated from "Jiaoke", a traditional fermented cream from China. *Food Cont.*, 21: 89-96.
- Gonzalez, et al. (2007).** In Boudjani, W. (2009). « Action de la flore lactique sur les bactéries contamination ». Mémoire d'ingénieur, Institut de biologie, Université de Tlemcen. 73 pages.
- Gounadaki, A.S., Skandamis, P.N., Drosinos, E.H. et Nychas, G.J.E. (2008).** Microbial ecology of food contact surfaces and products of small-scale facilities producing traditional sausages. *Food Microbiol.*25:313-323.
- Guangshun, W., Biswajit, M., Kyle, L., Tamara, L., Radha, G. et Xiuqing, W. (2015).** « Antimicrobial Peptides in 2014. » *Pharmaceuticals* 8: 123-150.
- Guinane, C. M., Cotter, P. D., Hill, C. et Ross, P. (2005).** Microbial solutions to microbial problems; *lactococcal* bacteriocins for the control of undesirable biota in food. *J Appl Microbiol.*98 : 1316-1325.
- Guiraud, J.P. et Rosec, J.P. (2004).** Pratique des normes en microbiologie alimentaire. AFNOR. 652P, 237-251.
- Hadji-Sfaxi, I., El-Ghaish, S., Ahmadova, A., Batdorj, B., Le Blay- Laliberté, G., Barbier, G., Haertlé, T. et Chobert, J. M. (2011).** Antimicrobial activity and safety of use of *Enterococcus faecium* PC4.1 isolated from Mongol yogurt. *Food Control.* 22:2020-2027.
- Hale, J.D.F., Ting, Y.T., Jack, R.W., Tag, J.R. And Heng, N.C.K. (2005).** Bacterocin (mutacin) production by *Streptococcus mutans*, genome sequence reference strain UA 159. Elucidation of antimicrobial repertoire by genetic dissection. *Appl. Environ. Microb.*, 71, 7613-7617.
- Hammi, I. (2016).** Isolement et caractérisation de bactériocines produites par des souches de bactéries lactiques isolées à partir de produits fermentés marocains et de différentes variétés de fromages français. Thèse de Doctorat, Université Sidi Mohamed Ben Abdallah, 132 p.

- Hammouma, S. N. (2017).** Etude probiotique des bactéries lactiques isolées à partir Hamoum (blé fermenté). Mémoire de master, Université Abdelhamid Ibn Badis, Mostaganem. P : 68.13
- Hancock, R. E. (2000) :** Cationic antimicrobial peptides : towards clinical applications. *Expert Opin Investig Drugs*.9 : p 1723-1729.
- Hanoune, S. (2017).** Optimisation de la croissance de souches de bactéries lactiques d'intérêts biotechnologiques et probiotiques sur milieux à base de lactosérum et de lupin. THESE doctorat. Microbiologie. UNIVERSITEBADJI MOKHTAR –ANNABA.
- Hardie, J.M. et Whiley, R.A. (1997).** Classification and overview of the genera *Streptococcus* and *Enterococcus*. *J Appl Microbiol Symposium Supplement* 83: 1-11.
- Hardie, J.M. Et Whiley, R.D. (2006).** The genus *Streptococcus*-Oral; in: "Prokaryotes", 4, Bacteria, Firmicutes, cyanobacteria. 3eme Ed., Springer, New York, USA.
- Heng, N. C. K., Wescombe, P. A., Burton, J. P., Jack, R. W., and Tagg, J. R. (2007).** The Diversity of Bacteriocins in Gram-Positive Bacteria. In: Riley, M. A., and Chavan, M. A. (Eds). *Bacteriocins: Ecology and Evolution*. Springer Verlag. Berlin Germany. P : 45-92.
- Héquet, A., Laffite, V., Simon, L., De Sousa-Caetano, D., Thomas, C., Fermaux, C. et Berjeaud, J. M. (2007).** Characterization of new bacteriocinogenic lactic acid bacteria isolated using a medium designed to stimulate inhibition of *Listeria* by *Lactobacillus sakei* 2512 on meat. *Int. J. Food Microbiol.* , 113:67-74.
- Hermier, J., Lenoir, J. et Weber, F. (1997).** Rôle des bactéries lactiques dans la production des facteurs anti microbien, les groupes microbien d'intérêt laitier.
- Heyman, M. et Heuvelin, E. (2006).** Micro-organismes probiotiques et régulation immunologique le paradoxe. *Nutrition clinique et métabolisme*, 20: 85–9.
- Ho, T.N.T., Tuan, N., Deschamps, A. et Caubet, R. (2007).** Isolation and identification of lactic acid bacteria (LAB) of the Nem Chua fermented meat product of Vietnam. *Int.*
- Huot, E., Barrena-Gonzalez, C. & Petitdemange, H. (1996).** Comparative effectiveness of nisin and bacteriocin J46 at different pH values. *Lett Appl Microbiol* 22, 76-79.
- Izquierdo, A. (2009).** Les protéines bactériennes en tant que biomarqueurs de l'activité probiotique. Thèse de doctorat. Université de Strasbourg. 17-18p
- Janssen, M., Geeraerd, A.H., Cappuyns, A., Garcia-Gonzalez, L., Schockaert, G., Houteghem, N.V., Vereecken, K.M., Debevere, J., Devlieghere, F. et Impe, J. (2007).** Individual and combined effects of pH and lactic acid concentration on *L. innocua*

inactivation: Development of a predictive model and assessment of Experimental Variability. *Appl. Environ. Microbiol*, 73(5) : 1601-1611.

Jasniewski, J. (2008). Étude des mécanismes d'action de bactériocines de la sous classe IIa. Thèse de doctorat. Université de Nancy.

Johnsen, L., Fimland, G., Mantzilas, D. & Nissen-Meyer, J. (2004). Structure-function analysis of immunity proteins of pediocin-like bacteriocins: C-terminal parts of immunity proteins are involved in specific recognition of cognate bacteriocins. *Appl Environ Microbiol* 70, 2647-2652.

Kang, K.H., Shin, H.J., Park, Y.H .and Lee, T.S. (1989). Studies on the antibacterial substances produced by lactic acid bacteria: purification and some properties of antibacterial substance “Bifilong” produced by *B. longum*. *Korean Dairy Sci* 1: 204–16.

Karthikeyan, V. et Santhosh, S. W. (2009). Study of bacteriocin as a food preservative and the *L.acidophilus* strain as probiotic. *Pak. J. Nutr.* 8: 335-340.

Kassas, Z. (2017). Croissance de souches de bactéries lactiques d'intérêts technologiques et/ou probiotiques sur MRS végétal modifié. These de Doctorat En Microbiologie. Université Badji Mokhtar – Annaba.

Khalil, R., Elbahloul, Y., Djadouni, F.and Omar, S. (2009). Isolation and partial characterization of a bacteriocin produced by a newly isolated *Bacillus megaterium* 19 strain. *Pak. J. Nutr.*, 8: 242-250.

Khalisani, K. (2011). An overview of lactic acid bacteria. *International Journal of Biosciences (IJB)*, 1, 1-13.

Klaenhammer T.R. (1993). Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *FEMS Microbiology Rev*, 12: 39-86.

Klein, G., Pack, A., Bonaparte, C. et Reuter, G. (1998).Taxonomy and physiology of probiotic lactic acid bacteria. *Int J Food Microbiol* 41: 103–125.

König, H. et J Fröhlich. (2009). Biology of microorganisms on grapes, in must and in wine. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2009. *Lactobacillus pentosus* B231 Isolated from a Portuguese PDO Cheese: Production and Partial Characterization of Its Bacteriocin. » *Probiotics Antimicrob Proteins.* 6: 95–104.

Kramer, N.E., Van Hijum, S.A., Knol, J., Kok, J. et Kuipers, O.P. (2006). «Transcriptome analysis reveals mechanisms by which *Lc. lactis* acquires nisin resistance. » *Antimicrob Agents Chemother* 50 : 1753-1761.

- Labioui, H., Elmoualdi, L., El Yachioui, M. et Ouhssine, M. (2005).** Sélection de souches de bactéries lactiques antibactériennes. *Bull. Soc.Pharm. Bordeaux*, 144 :237-250.
- Laease, (2005).** In **Boudjani, W. (2009).** Action de la flore lactique sur les bactéries contamination. Mémoire d'ingénieur, Institut de biologie, Université de Tlemcen. 73 pages.
- Lamoureux, L. (2000).** Exploitation de l'activité β -galactosidase de cultures de bifidobactéries en vue d'enrichir des produits laitiers en galacto-oligosaccharides. National Library of Canada. 23-47.
- Lanciotti, R., Patrignani, F., Bagnolini, F., Guerzoni, M. E. et Gardini F. (2003).** Evaluation of diacetyl antimicrobial activity against *Escherichia coli*, *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*. *Food Microbiology*, 20: 537-543.
- Lansing, M., Prescott, John P., Harley, Donald. et A. Klein, (2003).** Microbiologie De Boeck Supérieur, P 549
- Lechardeur, D. (2011).** Using heme as an energy boost for lactic acid bacteria. *Curr Opin Biotechnol* 22: 143-9.
- Li, Y., Álvarez, O. A., Gutteling, E. W., Tijsterman, M. et Fu, J. (2006).** Mapping Determinants of Gene Expression Plasticity by Genetical Genomics in *C. elegans*. *PLoS. Genetic*. 2 (12):20222.
- Lorraine A., Drapper R., Paul R., Colin H. And Cotter P.D. (2008).** Lantibiotic immunity. *Curr. Protein. Pept. Sci.*, 9, 39-49.
- Lui, W., Pang, H., Zhang, H. et Cai, Y.(2014).** Biodiversity of lactic acid bacteria. In: **Zhang, Y. et Cai,Y. (Ed).** Lactic Acid Bacteria. Springer, Dordrecht.
- Mahi, M. (2010).** Etude Technologique Des Bactéries Lactiques isolées à Partir Du Lait De Brebis. Mémoire de Magister. Microbiologie Alimentaire. Université d'Oran.
- Maitre, M. (2012).** Le chaperon Moléculaire Lo18 de *Oenococcus oeni* : Caractérisation de ses activités en lien avec sa plasticité oligomérique. Thèse de doctorat, spécialité : Microbiologie, Université de Bourgogne. P10.
- Makhlouf, A. (2018).** Méthodologie pour l'optimisation dynamique multicritère d'un procédé discontinu alimenté : Application à la production bactérienne d'arômes laitiers. Thèse Biotechnologie et Industries Alimentaires. Institut National Polytechnique De Lorraine.
- Makhloufi, K. M. (2011).** Caractérisation d'une bactériocine produite par une bactérie lactique *Leuconostoc pseudomesenteroides* isolée du boza. Thèse de doctorat de l'université pierre et marie curie. Spécialité : microbiologie, biochimie (école doctorale iviv) Mc Auliffe

et al (2001). In Bacteriocins: biological tools for bio preservation and shelf-life extension. International Dairy Journal .2006

Mami, A., Henni, J. E. et Kihal, M. (2008). Antimicrobial activity of Lactobacillus species isolated from Algerian raw goat's milk against Staphylococcus aureus. World J. Dairy & Sci. 3: 39-49.

Marciset, O., Jeronimus-Stratingh, M.C., Mollet, B. et Poolman, B. (1997). Thermophilin 13, a nontypical antilisterial poration complex bacteriocin, that functions without a receptor. *JBiol Chem.* 272: 14277-14284.

Marth, E. H. et Steele, J. L. (2001). Applied dairy microbiology. Marcel Dekker, Inc., New York.

Martinez, R.C.R. et De Martinis, E.C.P. (2006). Effect of Leuconosoc mesenteroides 11 bacteriocin in the multiplication control of *Listeria monocytogenes* . Food Sci Technol. 26 :52-55.

Martinis, E.C.D., Públio, M.R., Santarosa, P.R. et Freitas, F.Z. (2001). Antilisterial activity of lactic acid bacteria isolated from vacuum-packaged Brazilian meat and meat products. Brazilian Journal of Microbiology, 32: 32–37.

Mazzotta, A.S., Crandall, A.D. and Montville, T.J. (1997). "Nisin résistance in *Clostridium botulinum* spores and végétative cells." *Appl Environ Microbiol* 63: 2654-2659.

McLeod, A., Nyquist, O.L., Snipen, L., Naterstad, K. and Axelsson, L. (2008). Diversity of Lactobacillus sakei strains investigated by phenotypic and genotypic methods. Syst Appl Microbiol 31 : 393-403.

Mechai, A.B. (2009). Isolement, caractérisation et purification de bactériocines produites par des bactéries lactiques autochtones : études physiologiques et biochimiques. Thèse doctorat Biochimie. Université Badji-Mokhtar- Annaba. 2009.

Mercenier, A. et Pavan, S. (2003). "Probiotics as biotherapeutic agents: Present knowledge and future prospects." *Current Pharmaceutical Design* 9(2), pp175-191.

Métivier, A., Pilet, M. F., Dousset, X., Sorokine, O., Anglade, P., Zagorec, M., Piard, J. C., Marion, D., Cenatiempo, Y. & Fremaux, C. (1998). Divercin V41, a new bacteriocin with twodisulphide bonds produced by *Carnobacterium divergens* V41: primary structure and genomic organization. *Microbiology (Reading, Engl)* 144 (Pt 10), 2837-2844.

- Millette, Mathieu. (2007).** Étude de bactéries lactiques à potentiel probiotique et de leurs métabolites Thèse. Québec, Université du Québec, Institut National de la Recherche Scientifique, Doctorat en biologie, 258 p.
- Mkrтчyan, H., Gibbons, S., Heidelberger, S., Zloh, M. and Limaki, H.K. (2010).** Purification, characterization and identification of acidocin LCHV, an antimicrobial peptide produced by *Lactobacillus acidophilus* n.v. Er 317/402 strain narine. *Int.J. Antimicrobial Agents*, 35: 255-260.
- Mokoena, M.P. (2017).** Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins: Classification, Biosynthesis and Applications against Uropathogens. *Molecules* 22: 1255.
- Moraes, M.P., Perin, L.M., Ortolani, M.B.T., Yamazi, A.K., Viçosa, G.N. and Nero, L.A. (2010).** Protocols for the isolation and detection of lactic acid bacteria with bacteriocinogenic." *Food Sci.Technol* 43: 1320-1324.
- Mozzi, F., Raya, R. R. and Vignolo, G. M. (2010).** Biotechnology of lactic acid bacteria: Novel applications. Blackwell publishing, Singapore.
- Morisset, D., Berjeaud, J.M., Frere, J. et Hechard, Y. (2005).** Bactériocines des bactéries lactiques et probiotiques. Technique et Documentation, Lavoisier, Paris.
- Naghmouchi, K., Belguesmia, Y., Baah, J., Teather, J., Drider, J. (2010).** Antibacterial activity of class I and IIa bacteriocins combined with Polymyxin E against resistant variants of *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli*. *Research in Microbiology*, 162: 99-107.
- Naghmouchi, K., Kheadr, E., Lacroix, C. and Fliss, I. (2007).** "Class I/ class IIa bacteriocin crossresistance phenomenon in *L. monocytogenes*." *Food Microbiol* 24 : 718-727.
- Nes, I.F., Diep, D.B., Havarstein, L.S., Brurberg, M.B., Eijsink, V. et Holo, H. (1996).** Biosynthesis of bacteriocin in lactic acid bacteria. *A Van Leeuw.* 70 : 113-128
- Nielsen, M., Lundegaard, C., Worning, P., Lauemøller, S.L., Lamberth, K., Buus, S., Brunak, S., et Lund, O. (2003).** Reliable prediction of T-cell epitopes using neural networks with novel sequence representations. *Protein Sci* 12: 1007–1017.
- Nissen-Meyer, J., Holo, H., Havarstein, L.S., Sletten, K. et Nes, I.F.(1992).** A novel lactococcal bacteriocin whose activity depends on the complementary action of two peptides. *J Bacteriol.* 174: 5686-5692.

- Noura, R. et Ghoul, M (2017).** L'effet antagoniste des bactéries lactiques isolées à partir des selles d'enfants. Mémoire de Master. Analyses biologiques et biochimiques. Université de Khemis-Miliana.
- Oh, D.H. et Marshall, D.L. (1993).** Antimicrobial activity of ethanol, glycerol monolaurate or lactic acid against *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Food Microbiology*, 20: 239-246.
- OMS, (2001).** Probiotic definition.
- O'sullivan, L., Ross, R.P. et Hill, C. (2002).** Potential of bacteriocin-producing lactic acid bacteria for improvements in food safety and quality. *Biochimie*, 84, 593-604.
- Ouwehand, A.C and Vesterlund, S. (2004).** Antimicrobial Components from Lactic Acid Bacteria in Lactic acid bacteria, Microbiological and Functional Aspect. Third Edition. Marcel Dekker.
- Papagianni, M., and Anastasiadou, S. (2009).** Pediocins: The bacteriocins of *Pediococci*. Sources, production, properties and applications. *Microb Cell Fact.* 8 : 3.
- Patterson. (2008).** Probiotiques : bien faits au-delà des fonctions nutritionnelles de base. *AAFC.* 1-4.
- Percival, M. (1997).** Choosing a probiotic supplement. *Clin. Nutr. Insights.* 6(1) : 95-100.
- Piard J., et Desmazeaud M. (1991).** Inhibiting factors produced by lactic acid bacteria. 1. Oxygen metabolites and catabolism end-products. *Le Lait*, INRA Editions, 71 (5): 525-541.
- Pilet, M.F., Brillet, A., Drider, D. et Prevost, H. (2005).** La biopréservation : une technologie innovante de conservation des aliments. *Revue Générale du Froid*, mai 2005, 1053 : 32-35.
- Pinto, A. L., Fernandes, M., Pinto, C., Albano, H., Castilho, F., Teixeira, P. et Gibbs, P. A. (2009).** Characterization of anti-*Listeria* bacteriocins isolated from shellfish: potential antimicrobials to control nonfermented seafood. *Int. J. Food Microbiol.*, 129:50-58.
- Price, R.J. et Lee, J.S. (1970).** Inhibition of *Pseudomonas* species by hydrogen peroxide producing *Lactobacilli*. *J. Milk and Food Technol*, 33: 13-18.
- Qi, F., Chen, P. and Caufield, P. W. (2001).** «The group I strain of *Streptococcus mutans*, UA140, produces both the lantibiotic mutacin I and a nonlantibiotic bacteriocin, mutacin IV». *Appl Environ Microbiol.* 67 : 15-21.

- Quadri, L. E., Kleerebezem, M., Kuipers, O. P., de Vos, W. M., Roy, K. L., Vederas, J. C. & Stiles, M. E. (1997).** Characterization of a locus from *Carnobacterium piscicola* LV17B involved in bacteriocin production and immunity: evidence for global inducer-mediated transcriptional regulation. *J Bacteriol* 179, 6163-6171.
- Quadri, L. E., Sailer, M., Roy, K. L., Vederas, J. C. & Stiles, M. E. (1994).** Chemical and genetic characterization of bacteriocins produced by *Carnobacterium piscicola* LV17B. *J Biol Chem* 269, 12204-12211.
- Quadri, L. E., Sailer, M., Terebiznik, M. R., Roy, K. L., Vederas, J. C. & Stiles, M. E. (1995).** Characterization of the protein conferring immunity to the antimicrobial peptide carnobacteriocin B2 and expression of carnobacteriocins B2 and BM1. *J Bacteriol* 177, 1144-1151.
- Rauch, P.J.G., Beerthuyzen, M.M. et de Vos, W.M. (1994).** Distribution and evolution of nisinsucrose elements in *Lactococcus lactis*. *Appl. Environ. Microbiol.* 60: 1798-1804.
- Reis, J.A., Paula, A.T., Casarotti, S.N. et Penna, A.L.B. (2012).** Lactic Acid Bacteria Antimicrobial Compounds: Characteristics and Applications. *Food Engineering Reviews*, 4: 124-140.
- Richard C., Canon R., Naghmouchi K., Bertrand D., Prévast H. And Drider D. (2006).** Evidence on correlation between number of disulfids bridge and foxicity of class II bacteriocins. *Food Microbiol.*, 23, 175-183.
- Riley, M. A. et Chavan, M. A. (2007).** Bacteriocins: Ecology and Evolution. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg.
- Rodriguez J.M., Martinez M.I. And Kok J. (2002).** Pediocin PA-1 a wide spectrum bacterocin from lactic and bacteria. *Cri. Rev. Food Sci.*, 42, 91-121.
- Ruiz- Moyano, S., Martin, A., Benita, M.J., Nevado, F.P.and Cordoba, M.G. (2008).** *Meat Sciences*, (80), 715-721.
- Ruiz-Barba, J. L., Caballero-Guerrero, B., Maldonado-Barragán, A.and Jiménez-Díaz, R. (2010).** Coculture with specific bacteria enhances survival of *Lactobacillus plantarum* NC8, an autoinducerregulated bacteriocin producer, in olive fermentations. *Food Microbiol.*, 27: 413-417.
- Saad, N. (2010).** Caractérisation d'entités moléculaires de surface impliquées dans la relation de la bactérie probiotique *Lactobacillus plantarum* 299v avec l'hôte : approche in vitro. These Doctorat. Biologie et santé. Université Limoge.
- Sahnouni, F. (2013).** Isolement, identification biochimique et technologique des bactéries lactique isolées de poissons marins (*sardina pilchardus* et *Boops boops*) pêchés dans la cote

occidentale algérienne et mise en évidence de leur pouvoir bioconservateur cas de la crevette rose (*Aristeus antennatus*). Thèse de doctorat en biologie. Université d'oran.

Salminen, S., Wright, A. V. and Ouwehand, A. (2004). Lactic acid bacteria. Microbiological and functional aspects. Marcel Dekker. Inc., U.S.A.

Sarika, A. R., Lipton, A. P. et Aishwarya, M. S. (2010). Bacteriocin production by a new isolate of *Lactobacillus rhamnosus* GP1 under different culture conditions. *Adv. J. Food Sci. Technol.* 2:291-297.

Savijoki, K., Ingmer, H. & Varmanen, P. (2009). Proteolytic systems of lactic acid bacteria. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **71**, 394-406.

Schnürer, J. et Magnusson, J. (2005). Antifungal lactic acid bacteria as biopreservatives. *Food Sc. Technol*, 16: 70-78.

Schobitz et al (2003). Effects of a bacteriocin-like inhibitory substance from *Carnobacterium piscicola* against human and salmon isolates of *Listeria monocytogenes*. *Int J Food Microbiol.*84: 237-244.

Shah, N.P. (2000). Probiotic Bacteria: Selective Enumeration and Survival in Dairy• Foods, *Journal of Dairy Science.* 83 : 894-907.

Sharma, S., Garg, A.P. et Singh, G. (2010). Optimization of fermentation conditions for bacteriocin production *Lactococcus lactis* CCSULAC1 in modified MRS medium. *Int. J. Dairy Sci.*, 5:1-9.

Siegmundt, H., Rechinger, KB., Jakobsen, M., (2000). Dynamic changes of intracellular Ph in individual lactic acid bacterium cells in response to a rapid drop in extracellular pH. *Appl Environ Microbiol*, 66: 2330-2335.

Simpson, W.J. et Taguchi, H. (1995). The genus *Pediococcus* with notes on the genera *Tetragenococcus* and *Aerrococcus*. In the Genera of lactic acid bacteria, Wood BJB., Holzappel WH, Eds; Chapman & Hall, London, 125-172.

Sprules, T., Kawulka, K. E., Gibbs, A. C., Wishart, D. S. & Vederas, J. C. (2004). NMR solution structure of the precursor for carnobacteriocin B2, an antimicrobial peptide from *Carnobacterium piscicola*. Implications of the alpha-helical leader section for export and inhibition of type Iia bacteriocin activity. *Eur J Biochem* 271, 1748-1756.

Stein, L. D., Bao, Z., Blasiar, D., Blumenthal, T. et Brent, M. R. (2003). The Genome Sequence of *Caenorhabditis briggsae*: A Platform for Comparative Genomics. *PLoS Biology.* 1(2):45.

- Stiles, M.E. and Holzapfel, W.H. (1997).** Lactic acid bacteria of foods and their current taxonomy. *Int J Food Microbiol* 36: 1–29.
- Tabasco, R., García-Cayuela, T., Peláez, C. and Requena, T. (2009).** *Lactobacillus acidophilus* La-5 increases lactacin B production when it senses live target bacteria. *Int. J. Food Microbiol.*, 132: 109-116.
- Takala, H., Nurminen, E., Nurmi, S. M., Aatonen, M., Strandin, T., Takatalo, M., Kiema, T., Gahmberg, C. G., Yläne, J. and Fagerholm, S.C. (2006).** Integrin *beta* 2 phosphorylation on Thr758 acts as a molecular switch to regulate 14-3-3 and filamin binding. *Blood Biology*. 112 :1853-1862.
- Tamime, A.Y. (2002).** Microbiology of starter cultures. In: Dairy microbiology handbook (Robinson R.K.). 3e Ed., John Wiley and Sons, Inc., New York. 261-366.
- Todorov, S.D. (2009).** Bacteriocins from *Lactobacillus plantarum*: production, genetic organization and mode of action. *Braz J Microbiol*. 40:209-221.
- Turpin, W. (2011).** Vers une évaluation des potentialités probiotique et nutritionnelle des bactéries lactiques constitutives du microbiote d'un aliment fermenté traditionnel à base de mil par une approche moléculaire. Thèse doctorat. UNIVERSITE MONTPELLIER 2. Biotechnologie, microbiologie.
- Twomey, D. R. P., Ross, M., Ryan, B., Meaney. et Hili, C. (2002).** Lantibiotics produced by lactic acid bacteria: structure, function and applications. *Antonie van Leeuwenhoek*. 82 :165-185.
- Uehara, S., Monden, K., Nomoto, K., Seno, Y., Kariyama, R. and Kumon, H. (2006).** A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus* vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *Int. J. Antimicrobial Agents*, 28: 30-34.
- Vaughan, A ., Eijsink, V. G., O'Sullivan, T. F ., O'Hanlon, K. and van Sinderen, D. (2003).** «An analysis of bacteriocins produced by lactic acid bacteria isolated from malted barley». *J Appl Microbiol*.91: 131-138.
- Venema, K., Kok, J., Marugg, J. D., Toonen, M. Y., Ledeboer, A. M., Venema, G. & Chikindas, M. L. (1995).** Functional analysis of the pediocin operon of *Pediococcus acidilactici* PAC1.0: PedB is the immunity protein and PedD is the precursor processing enzyme. *Mol Microbiol* 17, 515-522.
- Vollenweider, S. (2004).** "3-hydroxypropionaldehyde: applications and perspectives of biotechnological production." *Appl Microbiol Biotech* 64: 16-27.

Wallace, T. D., Bradley, S., Buckley, N. D. and Green-Johnson, J. H. (2003). Interactions of lactic acid bacteria with human intestinal epithelial cells: Effects on cytokine production. *Journal of Food Protection* 2003. Vol. 66 (3) : 466-472.

Walter, J., Hertel, C., Tannock, G.W., Lis, C.M., Munro, K et Hammes, W.P. (2001). Detection of *Lactobacillus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*, and *Weissella* species in human feces by using group-specific PCR primers and denaturing gradient gel electrophoresis. *Appl. Environ. Microbiol.*, 67 : 2578-2585.

Wiedemann, I., Breukink, E., van Kraaij, C., Kuipers, O. P., Bierbaum, G., de Kruijff, B. et Sahl, H. G. (2001). Specific binding of nisin to the peptidoglycan precursor lipid II combines spore formation and inhibition of cell wall biosynthesis for potent antibiotic activity. *J Biol Chem.* 276: 1772-1779.

Xie, Y., An, H., Hao, Y., Qin, Q., Huang, Y., Luo, Y. and Zhang, L. (2011). Characterization of an anti *Listeria* bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* LB-B1 isolated from koumiss, a traditionally fermented dairy product from China. *Food Control*, 22: 1027-1031.

Yateem, A., Balba, M. T., Al-Surrayai, T., Al-Mutairi, B. and Al-Daher, R. (2008). Isolation of lactic acid bacteria with probiotic potential from camel milk. *Int. J. Dairy Sci.*, 3: 194-199.

Zalan, Z., Barath, A. et Halasz, A. (2005). Influence of growth medium on hydrogen peroxide and bacteriocin production of *Lactobacillus* strains. *Food Technol. Biotech*, 43(3): 219-225.

Zalan, Z., Hudacek, J., Stetina, J., Chumcholova, J. et Halasz, A. (2010). Production of organic acids by *Lactobacillus* strains in three different media. *Eur Food Res Technol* 230 :395-404.