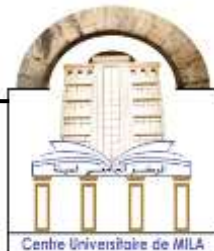


الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



N°Ref :.....

Centre Universitaire Abdelhafid BOUSSOUF- Mila

Institut des Sciences et de la Technologie

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire préparé en vue de l'obtention du diplôme de

Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

Thème :

Les bactériocines des bactéries lactiques : une alternative prometteuse pour la bioconservation des aliments

Présenté par :

- TAIBA Ibtissam
- BOULDIEB Assma
- BENLAZREG Imane

Devant le jury :

Présidente : M^{me}BENSERRADJ Wafa (MCA) Centre Universitaire de Mila

Examinatrice : M^{me}RABHI Nour El Houda (MCB) Centre Universitaire de Mila

Promotrice : M^{elle}HADEF Sawsen (MAA) Centre Universitaire de Mila

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciement

*Tout d'abord, nous tenons à remercier **ALLAH** de nous avoir donné la santé, la force, la volonté et le courage de compléter notre formation de Master et pouvoir réaliser ce travail.*

*Nous exprimons nos profonds remerciements et nos vives reconnaissances à notre encadreur **Melle. Hadej sawsen** Maître Assistante au Centre Universitaire de Mila pour la proposition de ce thème, de nous guider avec ses précieux conseils et suggestions, ainsi que la confiance qu'elle nous a témoigné tout au long de l'étude.*

*Nous exprimons également nos vifs remerciements à **Mme. Benserradj Wafa** Maître de conférences au Centre Universitaire de Mila pour l'honneur qu'elle nous a fait de présider le jury et d'évaluer ce travail.*

*Nous tenons à exprimer notre vive reconnaissance à **Mme. Rabhi Nour El Houda** Maître de conférences au Centre Universitaire de Mila qui a accepté d'examiner ce travail et nous a honoré de sa présence.*

*Nous remercions tous nos enseignants, pour leur patience et tous les efforts et leurs conseils pendant nos études, et nous remercions nos collègues de promotion Biochimie appliquée
(2021 – 2022)*

Enfin, nous exprimons nos sincères sentiments d'appréciation et de reconnaissance à toutes les personnes qui ont participé directement ou indirectement à la réalisation de ce travail.



Dédicace

Au merveilleux papa Ahmed

Malgré ta vieillesse, Tu étais l'ami, le frère et le père, et ma force est venue de ton sourire avec moi, Grâce à vos efforts, votre sincérité, votre fidélité et votre don, je suis là, que Dieu prolonge votre vie et perpétue votre santé, afin que vous restiez mon soutien dans ma vie. Tu es un papa incroyable.

A ma chère mère Lyamna

Merci pour tout. Merci pour votre travail acharné et votre patience. Vous méritez appréciation et gratitude. Vous étiez la meilleure mère. Pardonnez-moi si je ne suis pas à la hauteur de vous.

À mes frères...

Nadjah, Houda, et Fatah Merci pour vos conseils et votre soutien moral.

À mon mari Imad

Tu as été mon soutien et ma force au moment de ma faiblesse et de mon échec. Tu m'as donné confiance en moi. Que Dieu te garde à mes côtés pour le reste de ma vie.

À mes copines proches

Ibtissam et Imene vous étiez le meilleur de deux amis qui m'ont beaucoup aidé dans ce travail.

À mes copines Marwa et Bouchra, Nous avons passé un très bon moment ensemble.

A ma sœur Meryem, Avant être ma copine était ma famille merci pour tes conseils.

A celui qui m'a manqué avant de me voir ici, alors soyez heureux de mon succès.

Assma



Dédicace

Avec l'aide de Dieu, j'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie À :

*Mes chers parents **El-Mekki** et **Nassira**, pour Leurs amours, leurs sacrifices et leurs encouragements jusqu'au bout, je ne pourrai jamais les remercier assez Que Dieu les garde.*

*Spécialement à Mon grand-père **Mouhammed** pour on soutient lors de mon éducation, je n'en serais pas arrivée là sans lui, il m'a donné la force de faire ce que je voulais de ma vie. Je souhaite que Dieu le donne la santé et longue vie.*

*À Mon frère **Aissa** et mes sœurs chacune en son nom.*

*Aux toutes mes amies, surtout les plus proches : **Imane, Assma, Selma, Bochra** et **Marwa** avec qui j'ai passé les plus beaux moments et nous avons dépassées les difficultés en famille.*

*À Ma famille paternelle **TAIBA** et ma famille maternelle **KHALOUCHE**.*

*À la reine et le roi de notre famille **Malak** et **Anes**.*

*À tous mes collègues de la promotion du **Master 2022**.*



Ibtissam



Dédicace

*Je dédie mon diplôme et la récolte de ce que j'ai semé pendant de nombreuses années pour le savoir à mes parents **Taïbe** et **Zahia** qui ont travaillé dur et dur pour tout mettre en œuvre pour poursuivre mes études jusqu'à ce que j'atteigne ce moment précieux. Vous avez mon amour sincère, respect et vénération.*

*A mes frères **Nabil** et **Ali**, merci beaucoup pour tout le soutien que vous m'avez apporté.*

*A mes sœurs **Ikram** et **Faryal**, merci pour tous les conseils et encouragements.*

*A mon fiancé **Massoud**, merci et appréciation pour le soutien et les conseils.*

*Et je n'oublie pas mon petit poussin, mon neveu **Jawad**.*

*A mes chères amies **Asma** et **Ibtisam**, quels sont les meilleurs moments que nous ayons passés ensemble, joie et peine, et nous voilà couronnés, malgré toute la fatigue et les difficultés, je souhaite le meilleur.*

*A mes amis, **Bouchra** et **Marwa**, les meilleurs jours d'école sont avec vous.*

*Et ma chère amie **Selma**, merci pour tous les conseils et l'aide utiles.*

Enfin, je tiens à remercier tous ceux qui m'ont soutenu sans exception.



Imane

La bioconservation est une nouvelle approche de conservation basée sur l'utilisation des méthodes impliquant des conservateurs biologiques. La biopréservation utilise des microorganismes antagonistes et leurs métabolites pour prévenir ou tuer les microorganismes nocifs dans les aliments.

Selon les chercheurs, les substances antimicrobiennes ou leurs souches productrices pourraient être utilisées comme agents préventifs et même thérapeutiques afin de contrôler les infections d'origine bactérienne. Plusieurs types d'inhibiteurs sont produits par les bactéries lactiques. Ils proviennent souvent de produits finaux métaboliques qui agissent comme des antibiotiques et sont appelés bactériocines. Ce sont des protéines bactéricides ayant une activité antimicrobienne. Elles sont divisées en quatre classes : lantibiotiques, peptides non modifiés, bactériolysine et bactériocines complexes. Elles sont synthétisées sous forme de précurseurs, qui sont traités et modifiés de manière post-traductionnelle puis elles sont transportées et clivées pour générer la forme mature. Leur mode d'action conduit principalement à la formation d'un pore dans la membrane de la bactérie cible. Ce qui provoque des fuites entraînant des effets néfastes sur la cellule cible. Plusieurs bactériocines sont synthétisées par ces bactéries lactiques tels que : nisine, pediocine PA1, sakacine A et lactococcine...etc.

Elles ont été utilisées pour contrôler des bactéries pathogènes telles que *Listeria monocytogenes* dans les produits laitiers, les produits carnés, les produits marins, les légumes et les fruits et leurs boissons. La nisine s'est avérée efficace comme agent de conservation biologique reconnu dans le monde entier.

Enfin, les bactériocines sont des molécules prometteuses en tant que préservateurs naturels alternatifs, qui réduisent l'altération des aliments et assurent la santé du consommateur.

Mot clés : Bactéries lactiques, bactériocine, bioconservation, aliments, bactéries pathogènes.

Abstract

Biopreservation is a new approach of preservation based on the use of methods involving biological preservatives. Biopreservation uses antagonistic microorganisms and their metabolites to prevent or kill harmful microorganisms in food.

According to the researchers, antimicrobial substances or their producer strains could be used as preventive and even therapeutic agents to control the bacterial infections. Lactic acid bacteria produce several types of inhibitors. They often derived from metabolic products that act as antibiotics and called bacteriocins. These are bactericidal proteins with antimicrobial activity. They divided into four classes: lantibiotics, unmodified peptides, bacteriolysin and complexes bacteriocins. They synthesized as precursors, which processed and modified post-transnationally then they transported and cleaved to generate the mature form. Their mode of action leads mainly to the formation of a pore in the membrane of the target bacterium. This causes leakage leading to adverse effects on the target cell. Several bacteriocins are synthesized by these lactic acid bacteria such as: nisin, pediocin PA1, sakacin A and lactococcin...etc.

They have used to control pathogenic bacteria such as *Listeria monocytogenes* in dairy products, meat products, marine products, vegetables and fruits and their drinks. Nisin has proven to be an effective biological preservative that recognized in the world.

Finally, bacteriocins are promising molecules as alternative natural preservatives, which reduce food spoilage and ensure consumer health.

Key words: Lactic acid bacteria, bacteriocin, bioconservation, food, pathogenic bacteria.

الحفظ الحيوي هو نهج جديد للحفاظ يعتمد على استخدام الأساليب التي تشمل المواد الحافظة البيولوجية. يستخدم الحفظ البيولوجي الكائنات الحية الدقيقة المعادية ومستقلباتها لمنع أو قتل الكائنات الحية الدقيقة الضارة في الغذاء.

وفقًا للباحثين، يمكن استخدام المواد المضادة للميكروبات أو السلالات المنتجة لها كعوامل وقائية وحتى علاجية من أجل السيطرة على العدوى ذات الأصل البكتيري. تنتج البكتيريا اللبنية عدة أنواع من المثبطات. غالبًا ما تأتي من النواتج الأيضية النهائية التي تعمل مثل المضادات الحيوية وتسمى البكتريوسينات. إنها بروتينات مبيدة للجراثيم مع نشاط مضاد للميكروبات. وهي مقسمة إلى أربع فئات: المضادات الحيوية، والبيتيدات غير المعدلة، والبكتريوليسين والبكتريوسينات المركبة. يتم تصنيعها كسلائف، والتي تتم معالجتها وتعديلها بعد الترجمة ويتم نقلها وقصها للحصول على الشكل الناضج. يؤدي أسلوب عملها بشكل أساسي إلى تكوين مسام في غشاء البكتيريا المستهدفة. وهذا يتسبب في حدوث تسرب ينتج عنه آثار سلبية على الخلية المستهدفة. يتم تصنيع العديد من البكتريوسينات بواسطة البكتيريا اللبنية مثل: nisine، pediocine PA1، sakacine A و lactococcine... إلخ.

لقد تم استخدامها للسيطرة على البكتيريا المسببة للأمراض مثل *Listeria monocytogenes* في منتجات الألبان ومنتجات اللحوم والمأكولات البحرية والخضروات والفواكه ومشروباتها. لقد ثبت أن nisine فعال كمادة حافظة بيولوجية معترف بها عالميًا.

أخيرًا، تعد البكتريوسينات جزيئات واعدة كمادة حافظة طبيعية بديلة، مما يقلل من تلف الطعام ويضمن صحة المستهلك.

الكلمات المفتاحية: البكتيريا اللبنية، بكتريوسينات، الحفظ البيولوجي، الأغذية، بكتيريا ممرضة.

Table des Matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction 1

Chapitre I : Les bactéries lactiques

I.1. Historique 3

I.2. Définition 4

I.3. Habitat 5

I.4. Identification des bactéries lactiques 5

I.4.1. Caractères morphologiques 5

I.4.2. Caractères physiologiques et biochimiques 6

I.4.3. Caractères immunologiques 7

I.5. Taxonomie et classification des bactéries lactiques 8

I.5.1. Le genre *Lactobacillus* 8

I.5.2. Le genre *Streptococcus* 9

I.5.3. Le genre *Lactococcus* 10

I.5.4. Le genre *Loconostoc* 10

I.5.5. Le genre *Bifidobactérium* 11

I.5.6. Le genre *Pediococcus* 12

I.5.7. Le genre *Enterococcus* 12

I.6. Métabolisme des bactéries lactiques 13

I.6.1. Métabolisme des sucres 13

I.6.1.1. Homofermentaires 15

I.6.1.2. Hétérofermentaires 15

I.6.2. Métabolisme lipolytique 15

I.6.3. Métabolisme protéolytique 16

I.6.4. Métabolisme du citrate 17

I.7. Composés antimicrobiens produits par les bactéries lactiques 18

I.7.1. Acides organiques 19

I.7.2. Péroxyde d'hydrogène 19

Table des Matières

I.7.3. Diacétyle.....	20
I.7.4. Bactériocine.....	20
I.8. Applications des bactéries lactiques.....	21
I.8.1. Domaine alimentaire	21
I.8.2. Domaine thérapeutique	21

Chapitre II : Les bactériocines

II.1. Définition	23
II.2. Nomenclature	23
II.3. Bactériocines des bactéries gram négatives	24
II.4. Bactériocines des bactéries gram positives.....	25
II.5. Propriétés des bactériocines.....	26
II.6. Stabilité des bactériocines.....	26
II.7. Classification des bactériocines	27
II.7.1. Classe I : lantibiotiques.....	28
II.7.2. Classe II : peptides non modifiés	29
II.7.3. Classe III : bactériolysines	30
II.7.4. Classe IV : bactériocines complexes.....	30
II.8. Biosynthèse des bactériocines	31
II.9. Mode et mécanisme d'action des bactériocines.....	34
II.9.1. Mécanisme de classe I	35
II.9.2. Mécanisme de classe II	35
II.9.3. Mécanisme de classe III.....	35
II.10. Mécanisme de résistance des bactériocines	36
II.11. isolement et Purification des bactériocines.....	37
II.12. Facteurs influençant la production des bactériocines	38
II.12.1. Température et PH	38
II.12.2. Composition de milieu de culture	39
II.12.3. Temps d'incubation	39
II.13. Applications des bactériocines.....	40
II.13.1. Domaine alimentaire.....	40

II.13.2. Domaine Médicale	40
Chapitre III : Bactériocines et bioconservation des aliments	
III.1. Définition de la bioconservation.....	42
III.2. Composés naturels dans la conservation des aliments	42
III.2.1. Huiles essentielles	42
III.4.2. Acides organiques.....	43
III.2.3. Chitosane	43
III.2.4. Extrait de pépins de raisin	44
III.4.5. Extrait de thé vert	44
III.3. Utilisation des microorganismes dans la bioconservation.....	45
III.3.1. Utilisation des bactéries lactiques.....	45
III.3.2. Utilisation des bactériocines des bactéries lactiques	47
III.4. Biotechnologies émergentes pour la conservation naturelle des aliments	49
III.4.1. Les nanoparticules	49
III.4.2. Bactériophages et endolysines.....	50
III.5. Facteurs influençant l'activité des bactériocines dans les produits alimentaires.....	51
III.5.1. Composition du produit alimentaire	51
III.5.2. Traitements thermiques	51
III.5.3. Flore autochtone	52
III.6. L'utilisation des bactériocines dans la bioconservation des aliments	52
III.6.1. Bioconservation des produits laitiers.....	52
III.6.2. Bioconservation des produits carnés	54
III.6.3. Bioconservation des produits marins.....	56
III.6.4. Bioconservation des produits à base de fruits	57
III.6.5. Produits alimentaires et boissons à base de céréales	57
III.6.6. Produits et boissons à base de légumes	58
III.6.7. Bactériocines dans les films d'emballage	59
Conclusion et perspectives	61
Références bibliographiques	

Liste des Tableaux

N°	Intitulé	Page
1	Les caractéristiques physiologiques de certaines espèces des bactéries	7
2	Exemples des composés antimicrobiens produits par les bactéries lactiques	21
3	Les Classes de bactériocines Gram négatives et quelques exemples	25
4	Bactériocines produit par des bactéries Gram positives	26
5	Classification et caractéristiques des bactériocines produites par les bactéries lactiques	28

Liste des Figures

N°	Intitulé	Page
1	Chronologie du développement de la vie sur Terre	4
2	(A) : la forme cocci, (B) : la forme bacille des BL observé au microscope électronique à transmission	6
3	Nouvelle classification de <i>Lactobacillus</i>	9
4	<i>Streptococcus thermophilus</i> au microscope électronique	10
5	<i>Lactococcus lactis</i> au microscope électronique	10
6	Fixation des <i>Leuconostoc</i> sur les moules en grès-vernissé	11
7	<i>Bifidobacterium</i> sp.	11
8	Morphologie en microscopie électronique de <i>Pediococcus</i> sp.	12
9	Arbre phylogénique des BL avec les genres <i>Aerococcus</i> , <i>Bacillus</i> , <i>Listeria</i> et <i>Staphylococcus</i>	13
10	Représentation schématique des principales voies de fermentation des hexoses chez les BL	14
11	Principales voies de la lipolyse	16
12	Modèle du système protéolytique chez <i>Lc. Lactis</i>	17
13	Le métabolisme de citrate chez les bactéries lactiques	18
14	Structures représentatives des sous-classes des lantibiotiques	29
15	Régulation de la production, modification post-traductionnelles et auto-immunité de la nisine	32
16	La biosynthèse des bactériocines de classe IIa	33
17	Mécanisme d'action des bactériocines des BL	34
18	Mécanismes de résistance de la nisine dans l'espèce <i>Lc. Lactis</i>	37

Liste des Abréviations

➤ Noms de genres bactériens

B. : *Bacillus*

Bf. : *Bifidobacterium*

C. : *Clostridium*

E. : *Escherichia*

En. : *Enterococcus*

L. : *Listeria*

Lb. : *Lactobacillus*

Lc. : *Lactococcus*

Ln. : *Leuconostoc*

P. : *Pediococcus*

S. : *Staphylococcus*

Sa. : *Salmonella*

St. : *Streptococcus*

➤ Unités de mesures

°C : Degré Celsius

nm : nanomètre

g : Gramme

ml : millilitre

UI : Unité Internationale

V/V : Volume par volume

➤ Autres abréviations

ABC : ATP binding cassette

ADN : Acide désoxyribonucléique

ADP : Adénosine diphosphate

ARNt : Acide ribonucléique de transfert

ATP : Adénosine triphosphate

BHI : Bouillon cœur-cervelle

BL : Bactérie lactique

CM : Membrane cellulaire

CMI : Concentration minimale inhibitrice

CO₂ : Dioxyde de carbone

G+C : Guanine + Cytosine

GRAS : Generally Recognized as Safe

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène

HPK : protéine Histidine kinase

H₂S : Hydrogène sulfureux

IF : Facteur d'induction

Man-PTS : Mannose phospho-transférase

NADH : Hydrure de nicotinamide adénine dinucléotide

ORFs : Open Reading Frames

pH : Potentiel hydrogène

Pi : phosphate inorganique

PM : Poids moléculaire

RNas : Ribonucléase

sp. : Espèce non précisée

ssp. : Sous espèce

UE : Union Européenne

UFC : Unité formant de colonie

Introduction

Les bactéries lactiques (BL) sont des êtres vivants procaryotes utilisées depuis des milliers d'années pour protéger une gamme d'aliments par la production des composées antimicrobiennes soit non peptidiques comme les acides organiques, le peroxyde d'hydrogène et le diacétyle ou peptidiques comme les bactériocines, qui empêchent la croissance des bactéries pathogènes (**Reis *et al.*, 2012 ; Siedler *et al.*, 2019**).

La contamination des produits alimentaires par des micro-organismes provenant de diverses sources est une préoccupation majeure, car elle affecte non seulement la qualité des aliments, mais entraîne également leur détérioration et peut donc être à l'origine de plusieurs maladies. Les conservateurs chimiques ne peuvent pas être considérés comme une solution potentielle car ils présentent de nombreux inconvénients donc, l'utilisation de biopréservateurs peut les remplacer (**Kirtonia *et al.*, 2021**).

Les bactériocines produites par les bactéries lactiques ont récemment suscité un intérêt pour leur utilisation dans les produits alimentaires en raison de leurs nombreux avantages. Elles sont considérées comme des antibiotiques qui peuvent agir contre les micro-organismes pathogènes. Leur utilisation est absolument sans danger et ils peuvent être facilement digérés par le corps humain. Elles peuvent être ajoutées aux aliments de trois façons : sous forme de préparation de bactériocine pure, sous forme de ferments contenant des bactériocines ou sous forme de cultures produisant des bactériocines (**O'Connor *et al.*, 2020**).

Les bactériocines sont des composés antibactériens protéiques, leur mécanisme d'action varie d'une classe à une autre mais, en général il se fait en trois étapes : la fixation du bactériocine sur les récepteurs de la cellule cible qui lui permet d'adopter sa conformation tridimensionnelle pour exprimer son activité, l'insertion de la bactériocine dans la membrane cytoplasmique avec un rassemblement de plusieurs peptides antibactériens pour former un pore et ensuite, la formation de pores conduit aux fuites de composés intracellulaires vitaux (**Fahim *et al.*, 2016 ; Benmouna, 2019**).

A travers ce travail, nous avons démontré l'importance des bactériocines produites par les BL dans la bioconservation de plusieurs types d'aliments. Une synthèse des données scientifiques a été effectuée afin de prouver la possibilité de remplacer les anciennes méthodes de conservation des aliments destinés à l'utilisation humaine ou animale, par une alternative plus prometteuse, les bactériocines.

Introduction

Notre manuscrit est structuré en trois chapitres, dont le premier chapitre donne une vue générale sur les bactéries lactiques, leur identification, classification, métabolisme, et les différents composés antimicrobiens synthétisés. Les bactériocines sont traitées dans le deuxième chapitre avec plus de détail : structure, classification, biosynthèse, mécanisme d'action et de résistance, et leurs applications. Le troisième chapitre explique l'intérêt et l'utilisation contemporaine des bactériocines des BL comme bioconservateurs des denrées alimentaires. En fin, une conclusion générale récapitulant les principaux acquis de ce travail avec une présentation des principales perspectives envisagées pour la poursuite de cette thématique d'étude.

Chapitre I :
Les bactéries
lactiques

I.1. Historique

Les bactéries lactiques (BL) sont des microorganismes qui vivent longtemps sur Terre. Des chercheurs se sont appuyés sur des études des données de paléontologie, des données moléculaires basées sur les séquences des ADN ribosomiques et les séquences signatures de protéines conservées, ainsi que sur certaines caractéristiques du métabolisme carboné de ces bactéries pour préciser que sa première apparition sur terre est près de 3 milliards d'années (**Tailliez, 2001**) bien avant l'apparition d'oxygène dans l'atmosphère, ce qui pourrait expliquer leur caractère anaérobie. De plus, des études sur la phylogénie bactérienne mentionnent leur apparition avant celle des cyanobactéries (figure 1) (**Belyagoubi, 2014**).

De nos jours les bactéries lactiques représentent le deuxième plus grand marché de production de biomasse, après les levures. Principalement utilisées dans l'industrie alimentaire, pour la production et la fermentation des aliments et aussi dans l'industrie chimique pour la production d'acide lactique et bio polymères et acquièrent, depuis quelque années, un rôle croissant en santé humaine et animale (**Brahimi, 2015**).

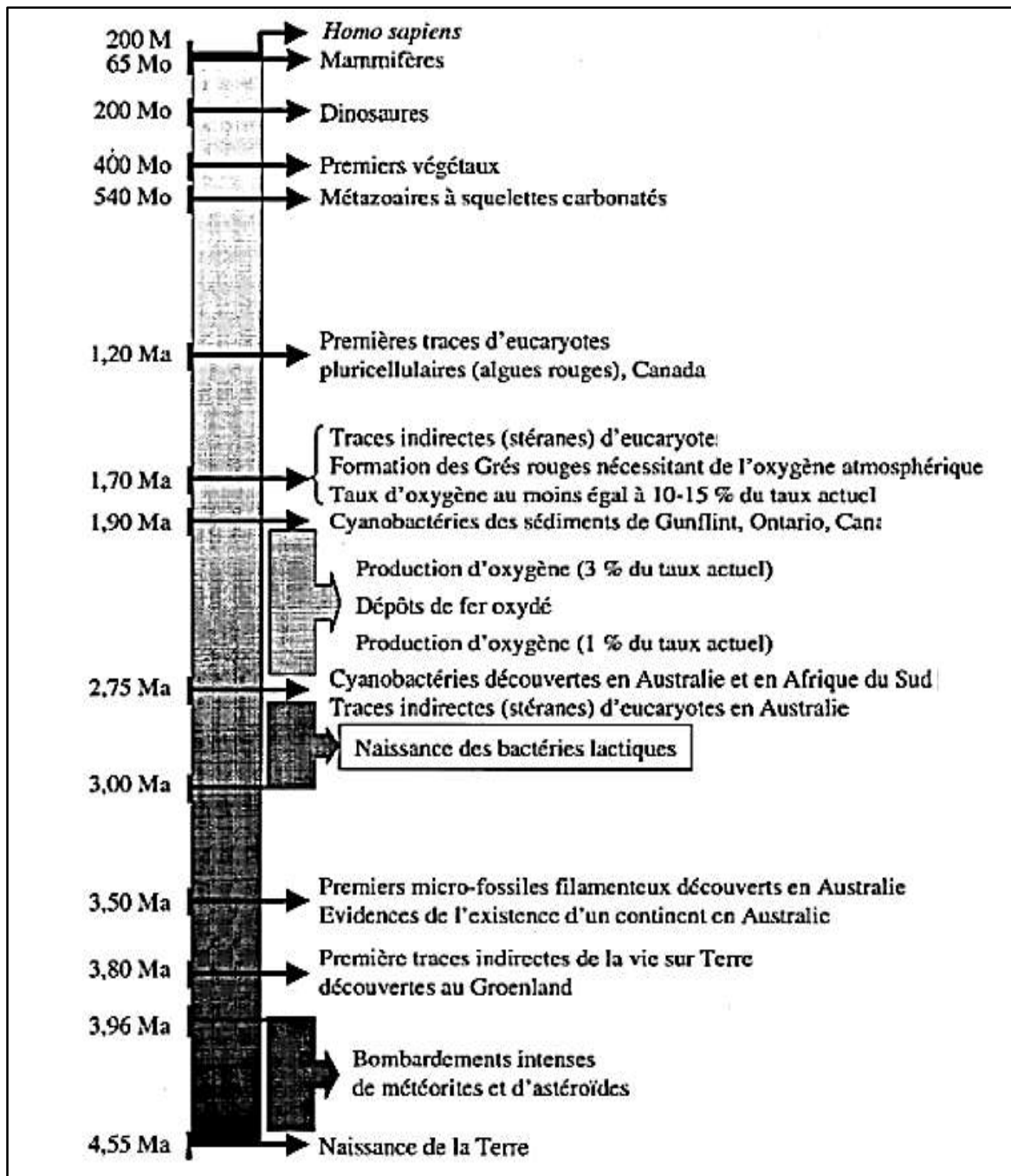


Figure 1 : Chronologie du développement de la vie sur Terre (Tailliez, 2001).

Ma : milliards d'années ; Mo : Millions d'années ; M : milliers d'années

I.2. Définition

Les bactéries lactiques sont des êtres vivants procaryotes, Elles sont hétérotrophes, chimioorganotrophes, généralement immobiles, non-sporulantes, à Gram positif, munies d'oxydase, dépourvus de cytochromes, de catalase et de nitrate réductase. Elles sont aéro-anaérobies facultatives, ne liquéfient pas la gélatine et ne produisent ni d'indole, ni d'hydrogène sulfureux (H₂S) (De Roissart et Luquet, 1994).

Ces bactéries, généralement, non pathogènes et qui peuvent être sous forme de coque ou bacille, ne croient que sur des milieux riches. Ce qui explique leurs exigences nutritionnelles notamment en acides aminés, acides gras, peptides, vitamines, sels et sucres fermentescibles. Elles sont classées selon la voie métabolique empruntée pour la production de métabolites en deux grandes catégories : homofermentaires et hétérofermentaires (**Frey et Hubert, 1993**).

Les souches des bactéries lactiques d'origine végétale ont démontré une tolérance aux valeurs de pH et aux concentrations de sel élevées, une capacité à fermenter divers types de glucides et un niveau élevé de résistance au stress par rapport à celles d'origine laitière. De plus, aucune différence significative n'a été notée dans les caractéristiques de fermentation et les profils des enzymes, telles que les lipases, les peptidases et les phosphatases, nécessaires à l'obtention de divers produits laitiers fermentés entre des souches de BL d'origine végétale et commerciales (**Michaylova et al., 2007 ; Lestariningsih et al., 2015**).

I.3. Habitat des bactéries lactiques

Les BL se trouvent principalement dans les habitats riches en nutriments. Elles font partie du microbiote normal du tractus gastro-intestinal (GIT) et du vagin des animaux et des humains, et elles constituent un élément important des communautés microbiennes non starter présentes dans les produits laitiers (ex : lait, fromages, kéfir), poisson, viande et légumes. Par exemple, *Oenococcus oeni* joue un rôle important dans la fermentation du vin. D'autre part, les BL ont été appliquées en tant que cultures starter/adjuvants/protectrices dans les produits laitiers (ex : yaourt, fromages), les viandes fermentées, les légumes fermentés et les produits de poisson fermentés. Elles influencent les caractéristiques organoleptiques et nutritionnelles de ces aliments, contribuant à leur saveur distinctive (**Miranda, 2021**).

I.4. Identification des bactéries lactiques

I.4.1. Caractères morphologiques

Les BL sont un groupe métaboliquement et physiologiquement apparenté de bactéries à Gram positif et catalase négative, qui se composent à la fois de cocci et de bacilliformes (Figure 2). Les BL typiques sont non sporulantes et non respirantes, tolérantes à l'air et à l'acide. Elles sont strictement fermentaires, le principal produit final du métabolisme des glucides étant l'acide lactique (**Björkroth et Koort, 2011**).

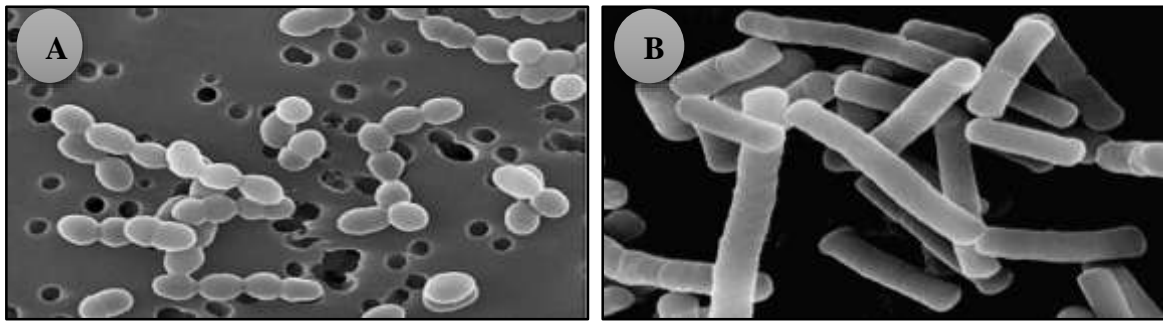


Figure 2 : (A) : la forme cocci, (B) : la forme bacille des BL observé au microscope électronique à transmission (**Makhloufi, 2011**).

I.4.2. Caractères physiologiques et biochimiques

Le caractère physiologique inclue principalement la croissance bactérienne à différents pH et températures, le métabolisme des glucides, la résistance à différentes concentrations de sel, etc. L'identification des BL par cette méthode consiste à comparer les caractéristiques des bactéries non identifiées aux caractéristiques physiologiques de différentes espèces (Tableau 1) (**Mohania et al., 2013**).

Tableau 1 : Les caractéristiques physiologiques de certaines espèces des bactéries lactiques (Vos *et al.*, 2011).

Espèce	Type de fermentation	Température optimale	pH optimum
<i>Lactobacillus amylolyticus</i>	Homofermentaire obligatoire	45°C - 48°C	5 – 5.5
<i>Oenococcus oeni</i>	Hétérofermentaire	22°C	4.8
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	Hétérofermentaire	20°C - 30°C	6 – 7
<i>Streptococcus thermophilus</i>	Homofermentaire	37 °C - 60 °C	6 – 7.5
<i>Lactococcus lactis</i>	Homofermentaire	21 °C - 30 °C	5.6 – 6.5
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	Hétérofermentaire	25°C - 28°C	6.5 – 7
<i>Pediococcus damnosus</i>	Homofermentaire	26 °C	5.8

Le caractère biochimique permet d'identification en s'appuyant sur l'analyse de la composition de la paroi cellulaire, le profil des acides gras de la membrane et l'analyse des protéines de la cellule entière, etc. Cette caractérisation extensive de la biochimie est d'une grande valeur dans la pratique et l'application des BL (Ehrmann et Vogel, 2005).

I.4.3. Caractères immunologiques

Les BL 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 ; Mameche-Doumandji, 2008).

I.5. Taxonomie et classification des bactéries lactiques

Plusieurs caractéristiques physiologiques, biochimiques et moléculaires peuvent rentrer dans la base de la classification et l'identification des BL.

I.5.1. Le genre *Lactobacillus*

Le genre *Lactobacillus* a été proposé par Beijerinck, il comprend des micro-organismes à Gram positif, fermentatifs, anaérobies facultatifs et non sporulés, homofermentaires et hétérofermentaires (Sun *et al.*, 2015). Les cellules sont coccoïdes ou en forme de bâtonnets, qui peuvent former des chaînes, des paires ou des tétrades (genre *Pediococcus*). Le produit principal du métabolisme fermentatif est le lactate, et d'autres produits peuvent être l'acétate, l'éthanol, le CO₂, le formiate ou le succinate. Besoins nutritionnels complexes en acides aminés, peptides, dérivés d'acides nucléiques, vitamines, sels, acides gras ou esters d'acides gras et glucides fermentescibles (Wang *et al.*, 2014 ; Gänzle, 2015).

Le genre *Lactobacillus* comprend actuellement 261 espèces extrêmement diversifiées aux niveaux phénotypique, écologique et génotypique. L'étude de Zheng *et al.* (2020) a évalué la taxonomie des *Lactobacillaceae* et des *Leuconostocaceae* sur la base de séquences du génome entier. Les paramètres évalués comprenaient la phylogénie du génome central, l'identité moyenne (conservée) des acides aminés par paires, les gènes de signature spécifiques au clade, les critères physiologiques et l'écologie des organismes (Zheng *et al.*, 2020).

Sur la base de cette approche polyphasique, il y a une reclassification du genre *Lactobacillus* en 25 genres, dont le genre modifié *Lactobacillus*, qui comprend des organismes adaptés à l'hôte qui ont été désignés sous le nom de groupe *Lactobacillus delbrueckii*, *Paralactobacillus* et 23 nouveaux genres, et également de modifier la description de la famille *Lactobacillaceae* pour inclure tous les genres qui étaient auparavant inclus dans les familles *Lactobacillacea*.

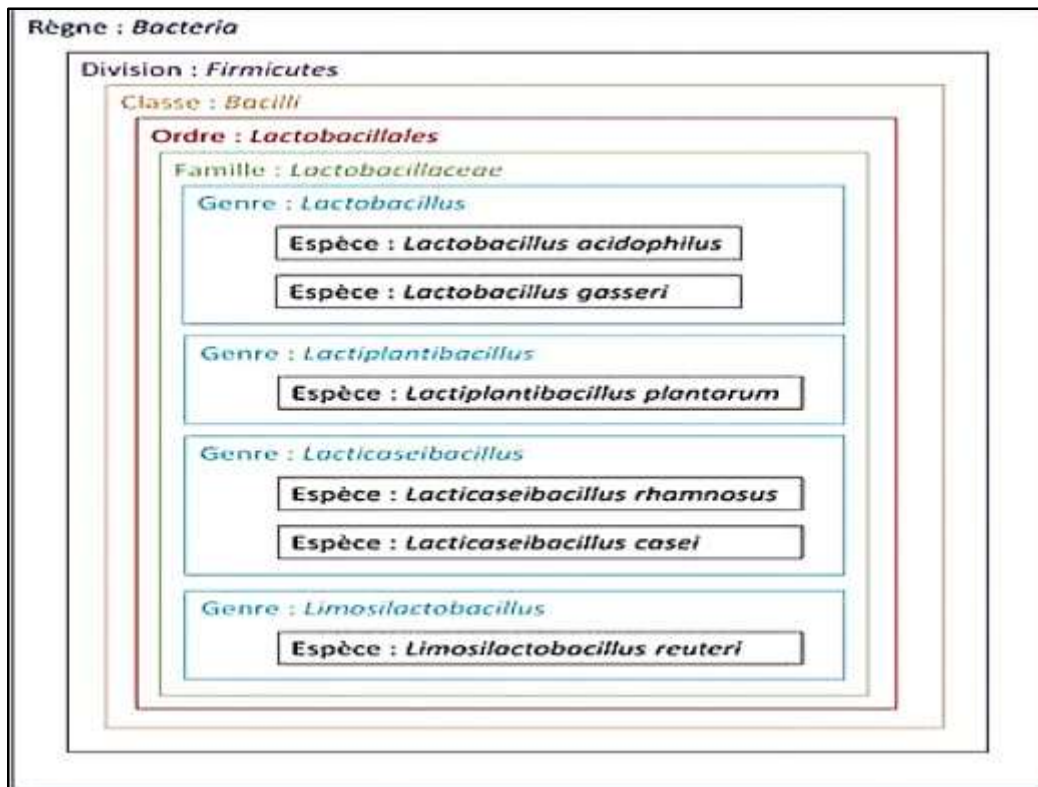


Figure 3 : Nouvelle classification de *Lactobacillus* (Zheng *et al.*, 2020).

I.5.2. Le genre *Streptococcus*

Englobant les streptocoques lactiques, en forme de coque ou bacilles courts, groupés en longues chaînes, à Gram positif, catalase négative, non mobile, asporogènes et muni d'un métabolisme homofermentaire. La majorité des streptocoques sont des opportunistes pathogènes ; qui colonisent les muqueuses membranaires humaines et animales et sont souvent retrouvés sur la peau, la gorge et les voies respiratoires supérieures (Krzyściak *et al.*, 2013). Connu par l'espèce type *Streptococcus salivarius*, ce genre peut pousser dans un spectre de température variant de 10°C à 45°C, résister à un chauffage de 30 minutes à 60°C ; comme il peut croître à un pH de 9.6 et en présence de 6.5 % de NaCl et 0.1 % bleu de méthylène. Ces bactéries sont spécialement caractérisées par une réaction hémolytique sur gélose au sang (Hardie et Whiley, 1997).

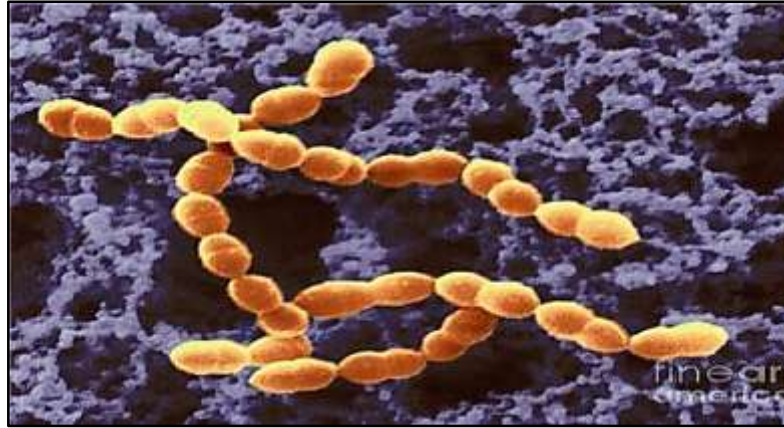


Figure 4 : *Streptococcus thermophilus* au microscope électronique (Furet *et al.*, 2004).

I.5.3. Le genre *Lactococcus*

Les *Lactococcus* colonisent généralement les produits laitiers mais aussi les végétaux. Connu par l'espèce type *Lactococcus lactis*, ce genre est en forme de coques sphériques ou ovoïdes disposées par paire ou en chaîne, à métabolisme homofermentaire, pouvant croître à des températures variables entre 10°C et 40°C et incapable de pousser à pH 9.6 ni dans un milieu concentré à 6.5 % de NaCl (Teuber, 1995).

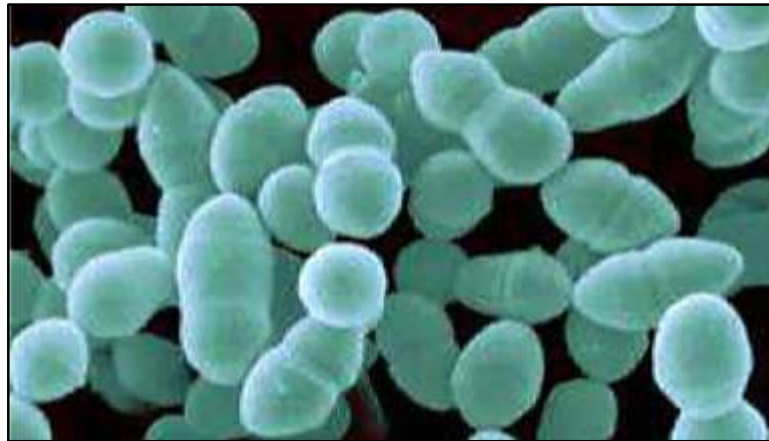


Figure 5 : *Lactococcus lactis* au microscope électronique (Atlan *et al.*, 2008).

I.5.4. Le genre *Leuconostoc*

Ce sont des cellules de forme coccoïde ou ovoïde, disposées par paires ou en chaînes. Elles se distinguent des autres coques par leur métabolisme hétérofermentaire, elles ne produisent pas d'ammoniaque à partir de l'arginine et forment à partir du glucose de l'acide lactique de forme D(-). Ce genre de BL peut croître à une température variante de 1 à 30°C,

avec une température optimale de croissance de 25 à 30°C. Elles sont représentées par l'espèce modèle *Leuconostoc mesenteroides* (Björkroth et Holzapfel, 2006).

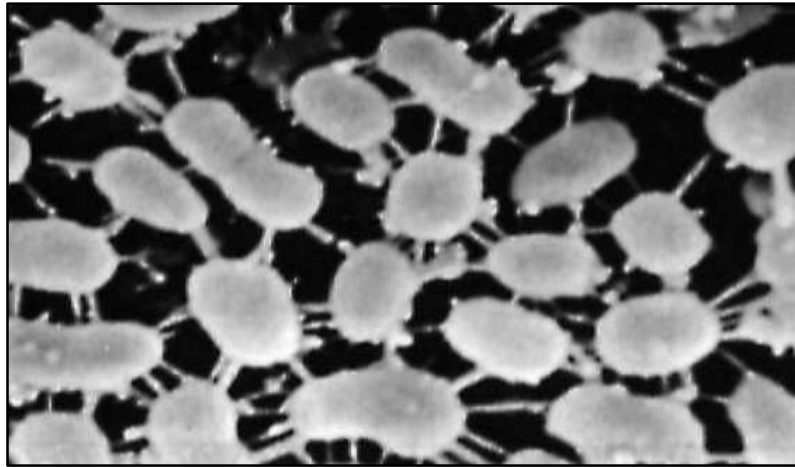


Figure 6 : Fixation des *Leuconostoc* sur les moules en grès-vernissé (Belarbi, 2011).

I.5.5. Le genre *Bifidobacterium*

Considéré pendant longtemps comme *Bacillus bifidus* puis comme *Lactobacillus bifidus*, ce groupe de BL a été écarté des autres genres et spécifié sous le nom de *Bifidobacterium* après l'analyse de son contenu G+C (entre 55 et 67 %, beaucoup plus élevé que celui des lactobacilles). Ce genre de bactérie qui se présente sous différentes formes (coccoïde, allongée avec des protubérances et des bifurcations en forme « Y » ou « V »), peut croître dans un optimum de température entre 25 et 28°C, et à un pH optimum de 6.5 à 7. Les différentes espèces des bifidobactéries sont différenciées par la voie métabolique empruntée pour fermenter les hexoses, et sont connues par l'espèce type *Bf. bifidum* (De Roissart et Luquet, 1994).

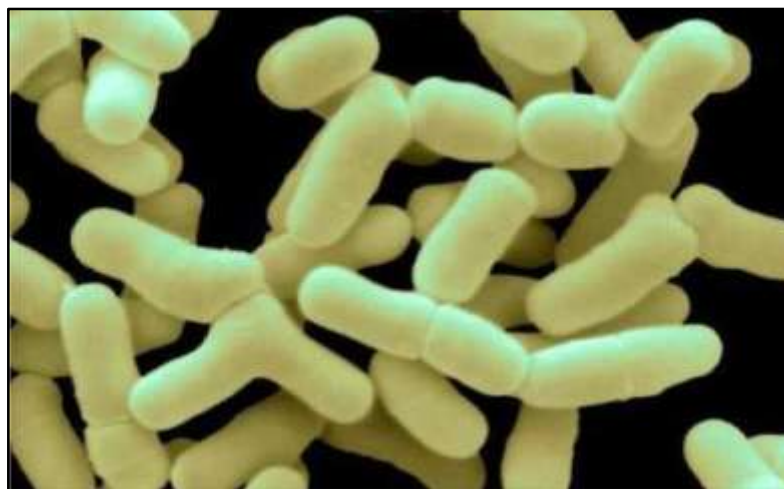


Figure 7 : *Bifidobacterium* sp. (Wallace et al., 2003).

I.5.6. Le genre *Pediococcus*

Les cellules de ce genre sont sphériques, disposées le plus souvent en tétrades et sont rarement isolées. Selon les espèces, leurs températures optimales de croissance se situent entre 25°C et 40°C. N'ayant pas le pouvoir de métaboliser le lactose, la plupart d'entre elles sont incapables d'acidifier et de coaguler le lait. Ces bactéries se distinguent des autres bactéries lactiques par leur sensibilité à la température, au pH et à la concentration en NaCl et sont représentées par l'espèce type : *Pediococcus damnosus* (Dworkin *et al.*, 2006).

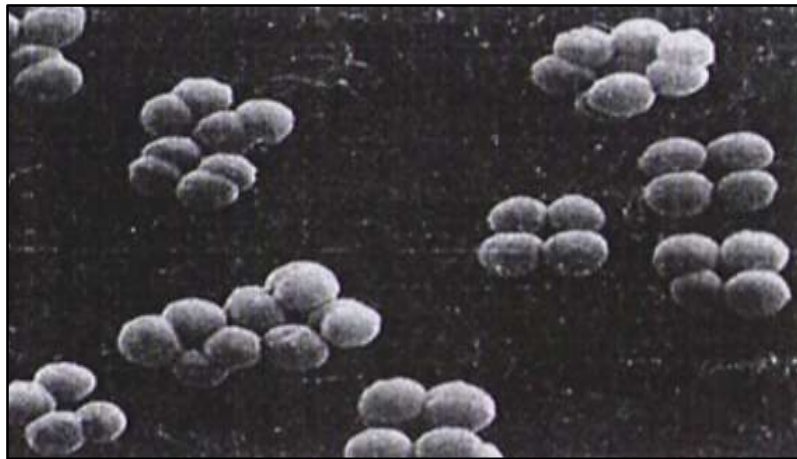


Figure 8 : Morphologie en microscopie électronique de *Pediococcus* sp. (Belarbi, 2011).

I.5.7. Le genre *Enterococcus*

Désigné par l'espèce type *Enterococcus faecalis*, ce genre dont la majorité est responsable des infections humaines, découle des *streptococcus* après l'apparition de la caractérisation moléculaire. Avec un métabolisme homofermentaire, il se distingue par une aptitude de croissance dans un intervalle de température variant de 10°C à 45°C, dans un milieu salé à 6.5 % de NaCl, à un pH de 9.6 ou dans un milieu contenant 40 % de bile. La plupart des espèces à l'exception des *En. Cecorum*, *En. Columbae* et *En. Dispar* sont caractérisés par la possession de l'antigène D du groupe Lancefield (Hardie et Whiley, 1997).

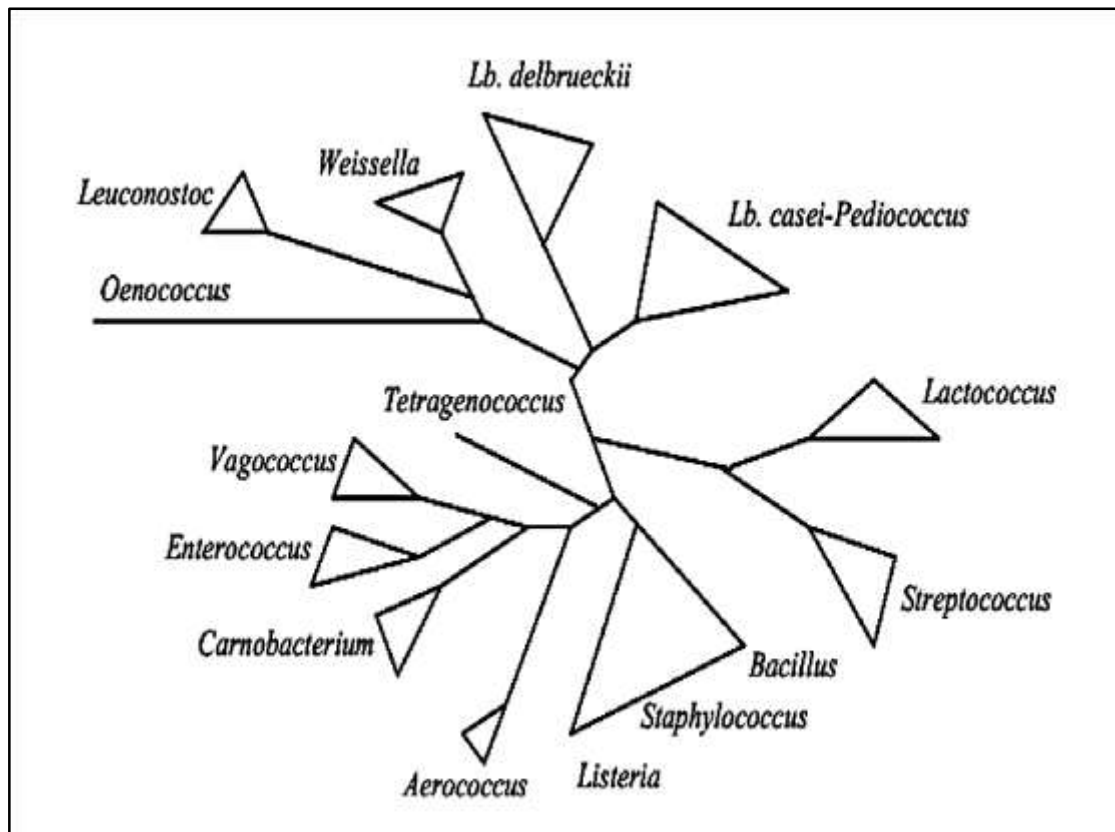


Figure 9 : Arbre phylogénique des BL avec les genres *Aerococcus*, *Bacillus*, *Listeria* et *Staphylococcus* (Axelsson, 2004).

I.6. Métabolisme des bactéries lactiques

I.6.1. Métabolisme des sucres

Les BL utilisent principalement l'une des deux voies majeures du métabolisme des sucres (Figure 10). Il s'agit des voies homofermentaires (EMP : Embden-Meyerhof- Parnas) et hétérofermentaire (voie des pentoses-phosphate). Ainsi, les BL sont divisées en deux groupes principaux d'espèces homo ou hétérofermentaires selon la nature et la concentration des produits terminaux issus de la fermentation du glucose (Hervé *et al.*, 2008).

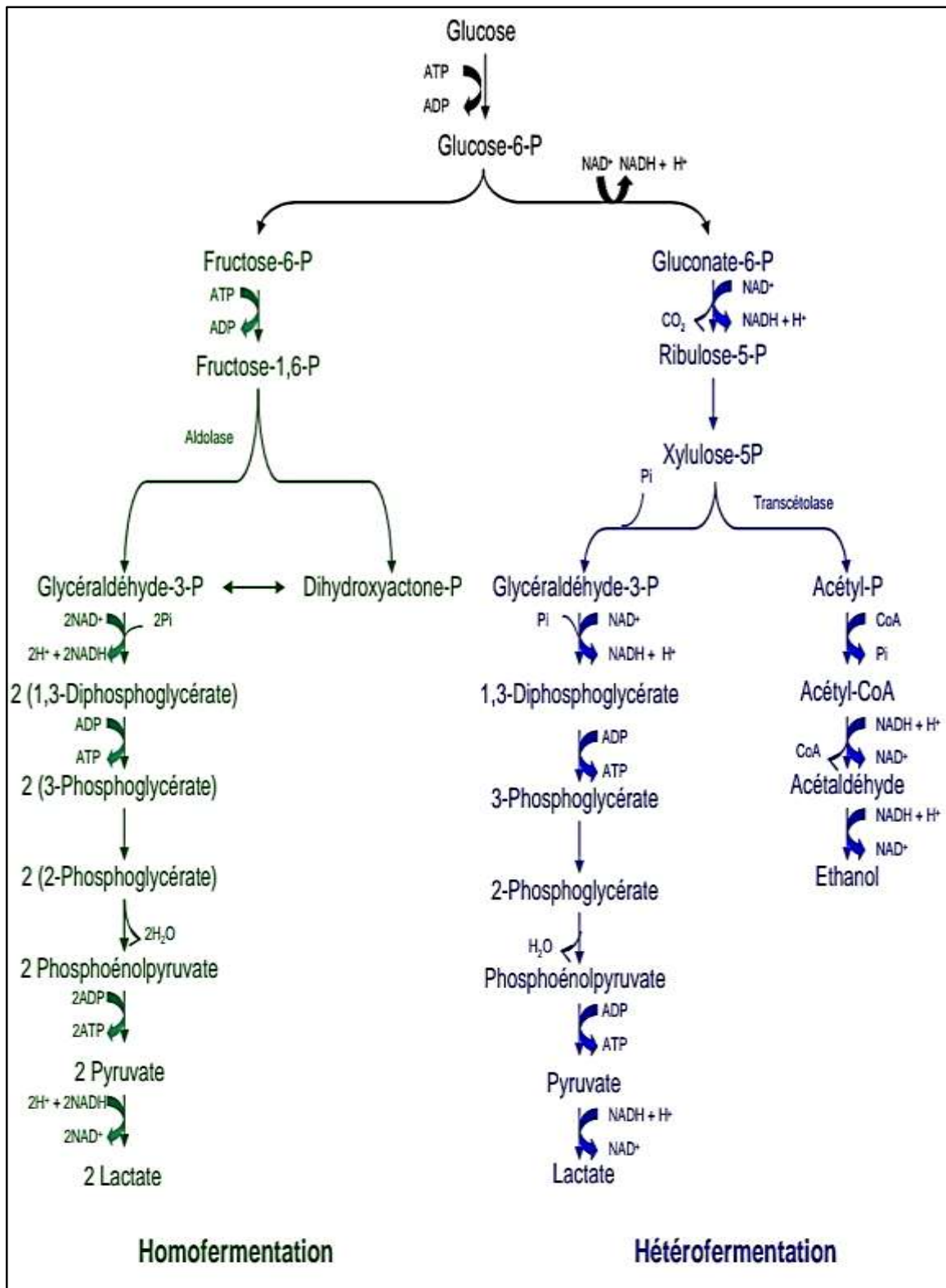


Figure 10 : Représentation schématique des principales voies de fermentation des hexoses chez les BL (Makhloufi, 2011).

ATP : adénosine triphosphate ; ADP : adénosine diphosphate ; NAD⁺/ NADH, H⁺ : Couple oxydant/réducteur du nicotinamide adénine dinucléotide ; Pi : phosphate inorganique.

I.6.1.1. Voie homofermentaire

Les bactéries homofermentaires, comme *Lb. plantarum*, *Lb. casei* et les pédiocoques transforment les monosaccharides en acide lactique avec un rendement supérieure à 90 %. La voie homofermentaire génère l'ATP, ainsi que du NADH. Ce coenzyme, à l'état réduit, doit être réoxydé. En absence d'activité respiratoire, ce réoxydation passe principalement par l'activité de l'enzyme lactate déshydrogénase (LDH), conduisant à la formation d'acide lactique. Lactate est l'enzyme caractéristique de cette voie est le fructose diphosphate aldolase (FDP aldolase) qui convertit le fructose-1,6-diphosphate (FDP) en glycéraldéhyde-3-phosphate et dihydroxyacétone-phosphate (**Hervé *et al.*, 2008**).

Le bilan global de la voie homofermentaire est le suivant :

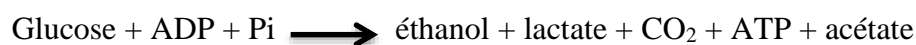


L'ATP ainsi que le phosphoénol pyruvate (PEP) générés constituent pour les bactéries un pool énergétique nécessaire au système de transports membranaires (transports ATP dépendants ou système PEP-PTS pour la phosphorylation du sucre) et pour l'anabolisme (**Hervé *et al.*, 2008**).

I.6.1.2. Voie hétérofermentaire

Dans la voie hétérofermentaire, Les BL fermentent le glucose en produisant, en plus de l'acide lactique, de l'acétate, de l'éthanol et du CO₂. Les groupes principaux de bactéries présentant ce type de métabolisme sont les leuconostocs et certains lactobacilles (**Hervé *et al.*, 2008**).

Le bilan de la réaction est le suivant :



I.6.2. Métabolisme lipolytique

Relativement faible chez les ferments lactiques, l'activité lipasique contribue à l'élaboration de la flaveur des fromages lors de la maturation (**Stackebrandt *et al.*, 2002**). L'hydrolyse des triglycérides est la transformation biochimique principale du gras fromager pendant la maturation et conduit à la formation des acides gras libres, mono et di glycérides et probablement du glycérol (**Siegumfeldt *et al.*, 2000**). Les lipases bactériennes catalysent en partie la production des acides gras longues chaines à partir des mono et di glycérides, alors que les estérases permettent la libération des acides gras volatils. Les acides gras, dont la concentration augmente pendant l'affinage, seraient responsables en partie de la flaveur

typique des fromages à pâte pressée cuite. Ils sont également des précurseurs pour la formation de métylcétones, alcools, lactones et esters (Siegumfeldt *et al.*, 2000). La figure 11 présente les différentes voies conduisant à la formation de ces composés.

Les propriétés lipolytiques des BL sont plus au moins faibles, les lactocoques sont considérés comme étant plus lipolytiques que les lactobacilles et les streptocoques précisément *St. thermophilus* (Béal *et al.*, 2008).

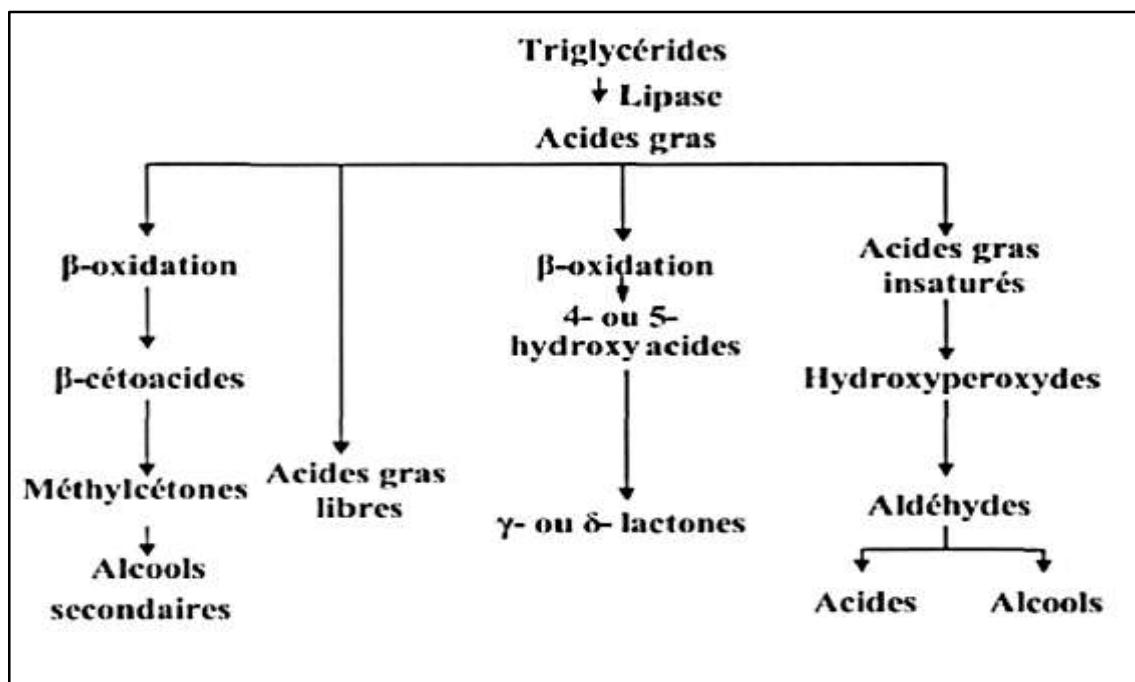


Figure 11 : Principales voies de la lipolyse (Siegumfeldt *et al.*, 2000).

I.6.3. Métabolisme Protéolytique

De nombreuses BL sont auxotrophes pour un nombre variable d'acides aminés. Par conséquent, elles dépendent d'un système protéolytique actif pour satisfaire leurs besoins en acides aminés. Les composants protéolytiques des BL sont parmi les mieux caractérisés, non seulement en raison de leur impact sur la physiologie des BL, mais aussi en raison de leur implication dans le développement de la texture et de la flore des produits laitiers (Mayo *et al.*, 2010).

Les composants structurels des systèmes protéolytiques peuvent être divisés en 3 groupes en se basant sur leur fonction (Mayo *et al.*, 2010 ; Von Wright et Axelsson, 2019):

- 1. Protéinases** : les protéinases subtilisine-like serine associée à la paroi cellulaire (PrtP) dégradent la caséine en oligopeptides de taille variable.

2. **Système de transport** : il assure la translocation des peptides à travers la membrane cytoplasmique. Les gros peptides (4-18 acides aminés) sont transportés par un système de transport oligopeptidique (Opp). Tandis que des systèmes de transport de di- et tripeptides existent pour les plus petits peptides.
3. **Peptidases** : à l'intérieur de la cellule, les peptides sont dégradés en acides aminés par des peptidases intracellulaires. Ces derniers seront encore dégradés par des voies métaboliques dépendantes de la souche pour générer les composés volatils réels responsables du profil aromatique des produits fermentés.

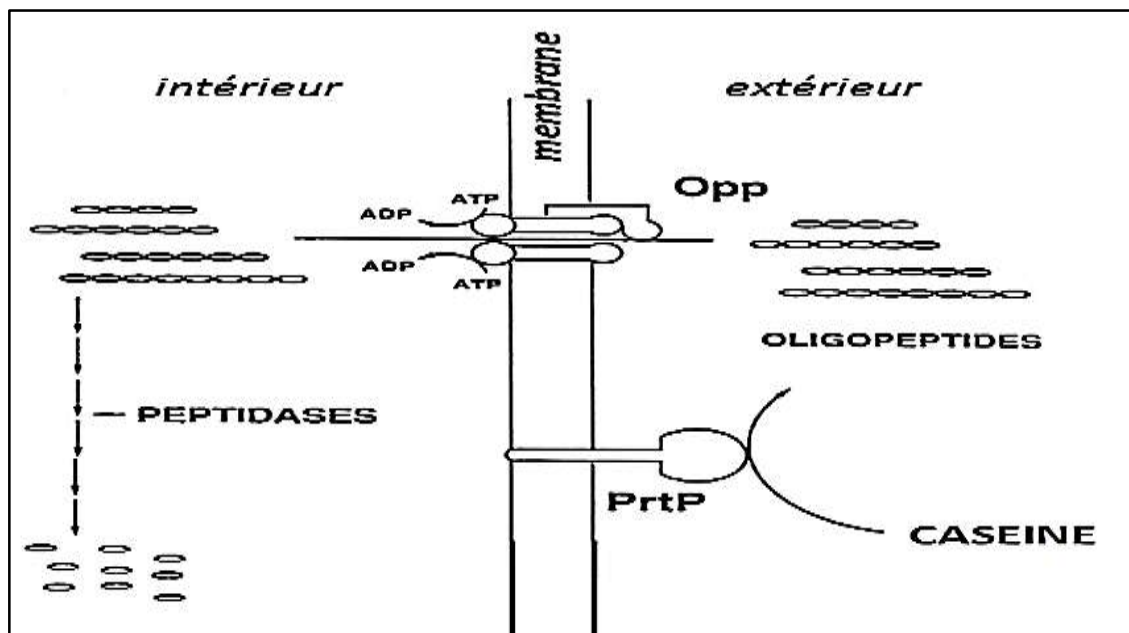


Figure 12 : Modèle du système protéolytique chez *Lc. lactis* (Lahtinen *et al.*, 2011).

Opp : transporteur d'oligopeptide ; PrtP : protéase membranaire.

I.6.4. Métabolisme du citrate

Plusieurs espèces de bactéries lactiques citant par exemple, *Lc. diacetylactis* et *Leuconostoc ssp.* ont la capacité de métaboliser le citrate, un processus qui nécessite son transport à l'intérieur de la cellule, sa conversion en oxaloacétate qui est ensuite décarboxylé en CO₂ et en pyruvate.

Le pyruvate est également dirigé vers d'autres voies métaboliques menant à une variété de produits finaux tels que : le diacétyle, l'acétoïne et le butanediol, qui ont des propriétés aromatiques conférant l'arôme typique à de nombreux produits laitiers (Mayo *et al.*, 2010 ; Von Wright, 2019).

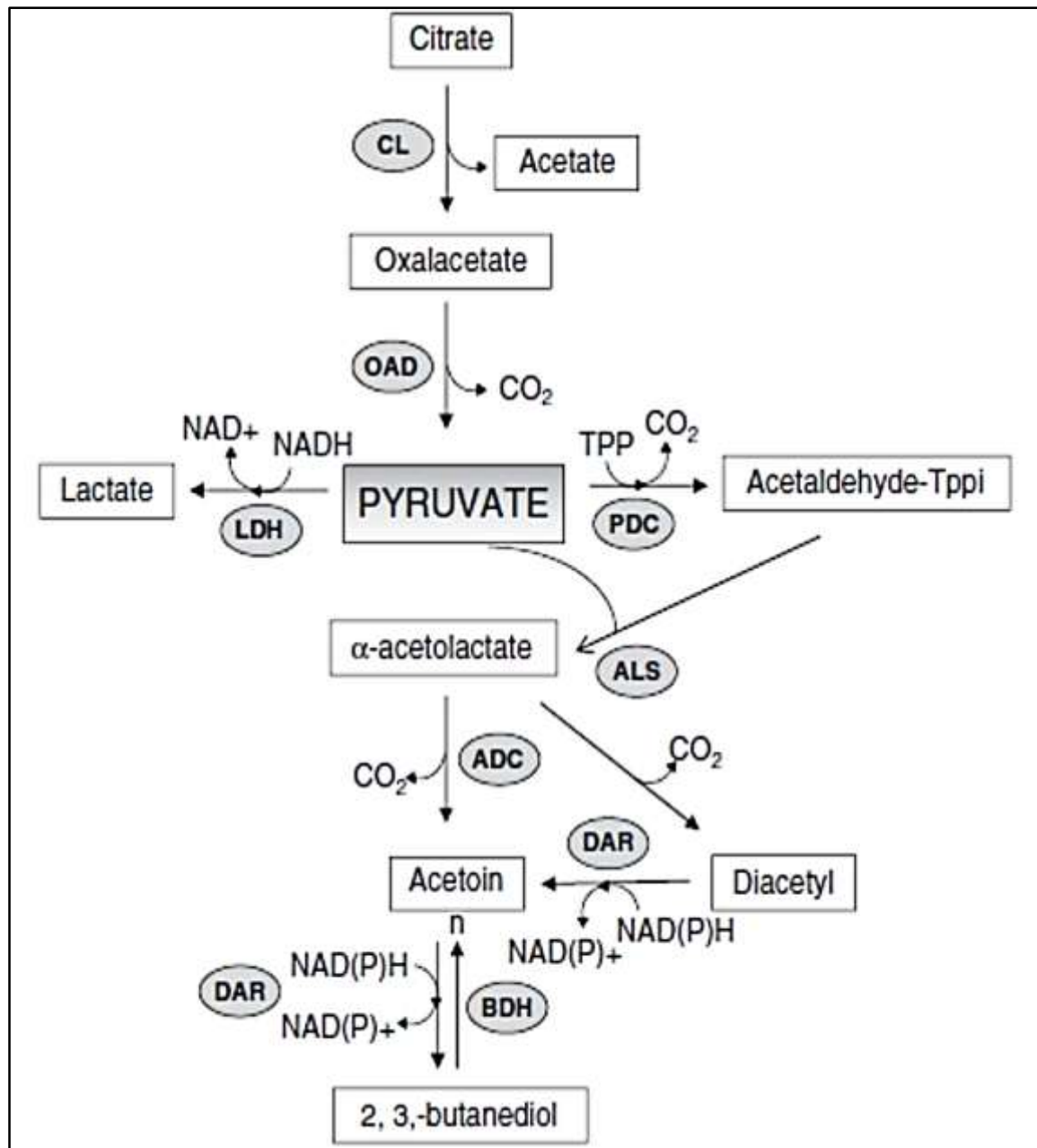


Figure 13 : Le métabolisme de citrate chez les bactéries lactiques (Mayo *et al.*, 2010).

CL : citrate lyase ; OAD : oxaloacétate décarboxylase ; LDH : lactate déshydrogénase ; PDC : pyruvate décarboxylase ; ALS : α - acétolactate synthase ; ADC : α -acétolactate décarboxylase ; DAR : diacétyl acétoïne réductase ; BDH : 2,3 - butanediol déshydrogénase ; Tppi : thiamine pyrophosphate.

I.7. Composés antimicrobiens produits par les bactéries lactiques

Les mécanismes antimicrobiens spécifiques des bactéries lactiques exploitées dans la biopréservation des nourritures incluent la production des acides organiques, du peroxyde

d'hydrogène, de l'anhydride carbonique, du diacétyl, des antimicrobiens à large spectre tels que la reutérine et la production des bactériocines (**Reis et al., 2012**).

Les composés antimicrobiens produits par les BL peuvent empêcher la croissance des bactéries pathogènes, contaminants possibles des produits fermentés (**Moulay et al., 2006 ; Mercha et al., 2020**).

I.7.1. Acides organiques

Les BL produisent de l'acide lactique comme principal produit du métabolisme des sucres (**Russo et al., 2017**). Cependant, les BL métaboliquement connues comme des espèces hétérofermentaires peuvent produire de façon concomitante d'autres produits finaux tels que l'acide acétique. Les acides organiques sont connus pour agir en réduisant le pH intracellulaire et en inhibant le transport actif des protons internes en excès, ce qui nécessite la consommation d'ATP cellulaire et conduit à l'épuisement de l'énergie cellulaire (**Vieco-Saiz et al., 2019**).

Les principales cibles des acides organiques sont la paroi cellulaire bactérienne, la membrane cytoplasmique et des fonctions métaboliques spécifiques (ex : la réplication et la synthèse des protéines) des micro-organismes pathogènes conduisant à leur perturbation et à leur mort (**Nair et al., 2017 ; Zhitnitsky et al., 2017**). L'acide lactique produit par les BL induit un microenvironnement local défavorable aux bactéries pathogènes. **Dittoe et al. (2018)** et **Wang et al. (2015)** ont montré que des concentrations de 0.5 % (v/v) d'acide lactique pouvaient inhiber complètement la croissance d'agents pathogènes tels que *Salmonella* ssp, *E. coli* ou *L. monocytogenes*.

Cependant si l'acidité du milieu dépasse les seuils acceptés par la souche, des cas d'auto-inhibitions peuvent être observés, en effet au cours de la fermentation d'une bactérie lactique, l'administration en continue de glucose, provoque la production en continue des acides organiques, par conséquent, une diminution progressive du pH du milieu et si celui n'est pas contrôlé, la bactérie peut s'auto-inhiber (**Grattepanche, 2005**).

I.7.2. Péroxyde d'hydrogène

Certaines espèces de BL sont capables de produire du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) et peuvent inhiber les bactéries pathogènes dépourvues de catalase (**Mitchell et al., 2015**), par la réaction en chaîne des anions superoxydes renforçant l'oxydation toxique. L'action bactéricide de H₂O₂ dépend des concentrations et des facteurs environnementaux tels que le

pH et la température (Nair *et al.*, 2017). Les espèces *Lc. lactis* et *En. faecium* ont été signalées comme produisant du H₂O₂ avec de forts effets antimicrobiens (Yang *et al.*, 2012).

Le peroxyde d'hydrogène est produit par les bactéries lactiques en présence de l'oxygène sous l'action de la flavoprotéine oxydase du NADH. L'effet antimicrobien de H₂O₂ peut résulter de l'oxydation des groupes sulfhydriques causant la dénaturation d'un certain nombre d'enzymes, et de la peroxydation des lipides de membrane ; de ce fait provoque l'augmentation de la perméabilité de la membrane (Kong et Davison, 1980 ; Davidson *et al.*, 1983).

I.7.3. Diacétyle

Le diacétyle est produit à partir de l'absorption et du métabolisme du citrate dans les bactéries lactiques. Notamment *Lb. plantarum*, *Lb. helveticus*, *Lb. bulgaricus*, *En. faecalis*, et principalement *Ln. mesenteroides* et *Lc. lactis biovar diacetylactis* sont les espèces de BL les plus connues produisant du diacétyle. Le diacétyle interfère avec l'utilisation de l'arginine en réagissant avec la protéine de liaison à l'arginine des bactéries Gram négatives, tandis que le dioxyde de carbone libéré dans l'environnement proche par les BL crée un environnement anaérobie où les bactéries aérobies ne peuvent pas se développer (Vieco-Saiz *et al.*, 2019).

I.7.4. Bactériocine

Ce sont des molécules de nature protéique ayant une activité bactéricide contre un certain nombre d'espèces étroitement ou pas étroitement proches phylogénétiquement de la bactérie productrice. Généralement, elles ont un effet sur les membranes, la transcription de l'ADN et sur les protéines. Elles sont produites par certaines bactéries lactiques et contribuent dans le contrôle des bactéries pathogènes et/ou d'altération (Klaenhammer, 1988).

Le grand intérêt des bactériocines réside dans leur potentiel d'utilisation comme bioconservateurs et leur effet bénéfique sur la santé en inhibant des espèces pathogènes ou indésirables. *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, et *Carnobacterium* sont les genres les plus connus pour la production des bactériocines (Eijsink *et al.*, 1998).

Tableau 2 : Exemples des composés antimicrobiens produits par les bactéries lactiques
(Vieco-Saiz *et al.*, 2019).

Molécule	Exemples	Producteurs
Bactériocines	Nisine Pediocine PA-1 Enterocine AS48	<i>Lc. lactis subsp. Lactis</i> <i>P. Acidilactici</i> <i>En. Faecalis</i>
Péroxyde d'hydrogène		<i>P. Acidilactici</i> <i>Ln. mesenteroides</i> <i>Lb. brevis</i> <i>Lb. plantarum</i> <i>Lb. casi</i>
Autres	Diacétyle	<i>Lb. Plantarum</i> <i>Lb. helveticus</i> <i>Lb. bulgaricus</i> <i>En. faecalis</i> <i>Ln. mesenteroides</i>

I.8. Applications des bactéries lactiques

I.8.1. Domaine alimentaire

Les BL sont impliquées dans la fermentation et la bioconservation de différents aliments. Ainsi, les souches de *Lb. bulgaricus*, *St. thermophilus* sont utilisées pour la production du yaourt, des fromages et des laits fermentés (Abushelaibi *et al.*, 2017). Le vin, les poissons, les viandes, les charcuteries, le pain au levain entre autres sont aussi des produits de fermentation par des BL (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).

I.8.2. Domaine thérapeutique

Les BL sont considérées comme des probiotiques, confèrent des bénéfices à l'hôte en maintenant une balance de la microflore intestinale (**Abushelaibi et al., 2017**). Différentes études ont démontré aussi bien le rôle préventif que curatif de ces bactéries sur différents types de diarrhées (**Mkrtchyan et al., 2010**). D'autres ont cité leur capacité à diminuer les allergies liées aux aliments grâce à leur activité protéolytique (**El-Ghaish et al., 2011**). Cependant depuis quelques années l'usage des bactéries lactiques dans d'autres écosystèmes (vaginal, mammaire) est évalué, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques (contre les métrites ou les mammites), également dans l'élaboration des vaccins (**Bouchard, 2013**).

Uehara et al. (2006) ont démontré la capacité des souches de *Lb. crispatus*, utilisées sous forme de suppositoires à 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, ainsi que des problèmes liés aux infections urinaires.

Chapitre II :
Les bactériocines

II.1. Définition

Différentes définitions ont été données au cours du temps aux bactériocines. Cependant, la définition qui reste la plus largement utilisée est celle de **Klaenhammer (1988)** qui définit les bactériocines comme des protéines, ou complexes de protéines, avec une activité bactéricide contre des espèces proches de la souche productrice. Elles représentent une large classe de substances antagonistes qui varient considérablement du point de vue de leur poids moléculaire, de leurs propriétés biochimiques, de leur spectre d'action et de leur mode d'action.

Les bactériocines sont des peptides ou protéines antimicrobiennes synthétisées par voie ribosomique, naturellement produites par des bactéries à Gram négatif et le plus souvent par des bactéries à Gram positif telle que les bactéries lactiques. Elles ont une activité inhibitrice ou bactéricide contre des bactéries phylogénétiquement proches de la souche productrice mais surtout contre des pathogènes (**Dortu et Thonart, 2009 ; Negash et Tsehai, 2020**).

II.2. Nomenclature

La nomenclature des bactériocines est généralement basée sur l'ajout du suffixe "cine" au nom du genre ou de l'espèce pour indiquer l'activité bactériocinogène (**Karthikeyan et Santhosh, 2009**). Cependant, dans certains cas, elle est basée sur le nom de l'espèce (plantaricine, sakacine, caséicine) ou du genre du microorganisme producteur (lactococcine, lactocine, pediocine) (**De Lima et Filho, 2005**). Lactostrepcine, nisine et diplococcine font référence à des bactériocines produites par différentes espèces de *Lactococcus*. La séquence alphabétique utilisée pour désigner la séquence de découverte de la même espèce ; par exemple : la lactacine F désigne la sixième bactériocine signalée pour une espèce de *Lactobacillus* (**Tagg et al., 1976 ; Kozak et al., 1978 ; Klaenhammer, 1988 ; Montville et Kaiser, 1993**). Il était évident que la nomenclature des bactériocines était en proie à une controverse puisqu'une même espèce peut produire plus d'une bactériocine, et peut donc être appelée par l'addition de lettres consécutives de l'alphabet. Certains auteurs utilisent le nom de la souche productrice en plus de la désignation normale de la bactériocine (**Montville et Winkowski, 1997**).

Il est intéressant de noter que la dénomination des bactériocines n'a pas été faite dans le bon ordre, par exemple : six bactériocines isolées de manière indépendante ont reçu six classifications différentes, mais il a été prouvé par la suite qu'elles ont la même substance

sur la base de leurs séquences d'acides aminés. De telles divergences dans la classification des bactériocines peuvent nuire aux progrès de la recherche sur les bactériocines (**Montville et Winkowski, 1997**). C'est pourquoi **Jack et al. (1995)** ont estimé qu'un nouveau nom ne devrait être attribué à une bactériocine qu'après l'identification de la séquence d'acides aminés.

II.3. Bactériocines des bactéries Gram négatives

La première bactériocine a été isolée de bactéries Gram négatives en 1952, lorsqu'une protéine aux caractéristiques antimicrobiennes provenant d'*Escherichia coli* a été identifiée. Plus tard, cette protéine a été classée comme une colicine (**Güllüce et al., 2013**). Actuellement, les bactériocines provenant de bactéries Gram négatives sont classées en quatre catégories principales (Tableau 3) : les colicines, les bactériocines de type colicinlike, les bactériocines de type phage-taillike et les microcines. Les colicines (produites par *E. coli*) ont été utilisées comme modèle pour la structure, la fonction et l'évolution des bactériocines (**Preciado et al., 2016**).

Il existe deux types de colicines en fonction de leur mécanisme de destruction : les colicines formant des pores qui tuent les antagonistes en formant des pores dans les membranes cellulaires et les colicines nucléases qui tuent par des actines telles que les DNases, les RNases et les ARNt (**Gillor et al., 2004 ; Cascales et al., 2007 ; Bakkal et al., 2010**).

Les bactériocines protéinases de type colique sont classées en fonction de leurs caractéristiques structurelles et fonctionnelles telles que les nucléases (pyocines S1, S2) et les formateurs de pores (pyocine S5) (**Michel-Briand et Baysse, 2002**). Les bactériocines les plus étudiées sont les klebicides de *Klebsiella* spp. les pyocines S de *Pseudomonas aeruginosa*, et les alvéicines de *Hafnia alvei* (**Riley et Chavan, 2007 ; Rebuffat, 2011 ; Preciado et al., 2016**).

Tableau 3 : Les classes de bactériocines gram négatives et quelques exemples (Preciado *et al.*, 2016).

Bactériocine	Classe	Taille (KDa)	Exemple	Bactérie productrice
Colicine	- Formeuses de pores - Nucléases	20-80	Colicines A, B	<i>Escherichia coli</i>
Colicinlike	/	20-80	Klebicides	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
phage-taillike	/	>80	Pyocines F et R	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Microcine	- Post-traductionnel - modifié/non modifié	<10	Colicine V Microcine C7	/

II.4. Bactériocines des bactéries Gram positives

Les bactériocines produites par les bactéries Gram positives sont formées de moins de 60 acides aminés. En outre, elles ont un large spectre d'action. La production de bactériocines chez les bactéries à Gram positif a été largement étudiée. Les études ont ciblé un groupe qui comprend les bactéries lactiques, et leurs bactériocines qui ont une application potentielle dans l'alimentation. Les principaux genres producteurs de bactériocines sont *Carnobacterium*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leptosphaeria*, *Leuconostoc*, *Melissococcus*, *Oenococcus*, *Pediococcus*, *Streptococcus*, *Tetragenococcus*, *Vagococcus*, et *Weissella*. Les bactéries à Gram positif comprennent également d'autres genres producteurs de bactériocines ayant une importance biotechnologique tels que : *Aerococcus*, *Microbacterium*, *Propionibacterium* et *Bifidobacterium* (Preciado *et al.*, 2016).

Les mécanismes d'action de ces bactériocines sont largement connus ; on sait que ces peptides et protéines se lient à des récepteurs spécifiques des cellules et forment des pores dans la membrane, provoquant la perméabilité des cellules et donc la mort des bactéries (Radaic *et al.*, 2020). Cependant, l'efficacité des bactériocines a encouragé l'utilisation de

ces molécules dans l'inhibition des agents pathogènes au cours des processus biotechnologiques. Quelques exemples sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Bactériocines produites par des bactéries Gram positives (**Preciado et al., 2016**).

Bactériocine	Classe	Bactérie productrice
Nisine	Class I	<i>Lactococcus lactis</i>
Nukacine	Class I	<i>Staphylococcus simulans</i>
Carnobacteriocine X	Class II	<i>Carnobacterium maltaromaticum C2</i>
Entéroccine X	Class II	<i>Enterococcus faecium</i>
Carnocycline A	Class II	<i>Carnobacterium maltaromaticum UAL307</i>
Aureocine	Class II	<i>Staphylococcus aureus</i>
Lysostaphine	Class III	<i>Staphylococcus simulans</i>
Entéroccine	Class IV	<i>Enterococcus faecalis</i>
Enterocina	Class IV	<i>Enterococcus faecium</i>

II.5. Propriétés des bactériocines

Les bactériocines produites par les BL ont de nombreuses propriétés qui les rendent utilisables comme bioconservateurs, parmi lesquelles (**Gálvez et al., 2007 ; Preciado et al., 2016**) :

- 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.
- Elles peuvent agir en synergie avec d'autres bactériocines, et même avec des antibiotiques.

II.6. Stabilité des bactériocines

Bien que les bactériocines puissent être classées dans la catégorie des antibiotiques, elles diffèrent en ce qu'elles sont : des molécules protéiques, synthétisées par les ribosomes,

produites au cours de la phase primaire de croissance ; connu pour présenter un spectre relativement étroit d'activité antibactérienne ; inactivé par les enzymes digestives, ce qui les rend non toxiques pour les cellules humaines si elles sont utilisées comme bioconservateur, et uniques dans leur mécanisme d'action (**Fahim *et al.*, 2016**).

Au niveau physico-chimique, les bactériocines sont typiquement plus stables que les antibiotiques et peuvent supporter des températures élevées et pH extrêmes. À cet égard, la stabilité est directement liée à la structure diverse des bactériocines et au niveau des modifications post-traductionnelles (cyclisation, ponts disulfure et acides aminés non conventionnels). D'autre part, en raison de leur squelette peptidique, les bactériocines pourraient être sensibilisées aux protéases par rapport aux antibiotiques chimiques. Ainsi, ils afficheraient une demi-vie biologique plus faible dans la nature et les environnements organiques. C'est considéré comme un atout pour freiner l'émergence de résistances, car le faible résidu et les concentrations sublétales des toxines sont mutagènes (**Hols *et al.*, 2019**).

II.7. Classification des bactériocines

Les bactériocines sont classées sur la base de leur structure primaire, leur poids moléculaire (PM), leur modification post traductionnelle ou non et leurs caractéristiques génétiques. Les bactériocines sont divisées en quatre classes : lantibiotiques, peptides non modifiés, bactériolysine et complexes (tableau 5) (**Nes *et al.*, 1996 ; Liu *et al.*, 2014**).

Tableau 5 : Classification et caractéristiques des bactériocines produites par les bactéries lactiques (Mokoena, 2017).

Classe	Nom	Caractéristiques	Exemples
I	Lantibiotiques	- Contient des acides aminés modifiés : lanthionine et méthyllanthionine. - PM < 5 kDa.	nisine, lactocine, mersacidine.
IIa	Peptides non modifiés	- Thermostable. - Contenant des peptides hydrophobe et cationique. - PM < 10 kDa.	Pediocine PA1, sakacine A, leucocine A.
IIb		- Requière la synergie de deux peptides complémentaires. - Contient des régions amphiphiles et hydrophobes et sont souvent cationiques.	Lactococcine G, plantaricine A, entéroccine X.
IIc		- Affecte la perméabilité de la membrane et la formation de la paroi.	Acidocine B, entéroccine P.
III	Bactériolysines	- Thermolabile, macromolécule. - PM > 30 kDa.	Lysostaphine, enterolysine A, helveticine J.

II .7.1. Classe I : Lantibiotiques

Peptides de taille inférieure à 5 kDa, stables à la chaleur et qui contiennent des acides aminés inhabituels soufrés formés post traditionnellement, c'est-à-dire la lanthionine, la β -méthyl lanthionine, la déhydrobutyrine et la déhydroalanine. La nisine est une bactériocine de classe I la plus populaire (Le Lay *et al.*, 2016). Ils peuvent être divisés en deux types :

- **Sous-classe Ia** : comprend des peptides cationiques hydrophobes allongés contenant jusqu'à 34 acides aminés.
- **Sous-classe Ib** : comprend les peptides globulaires chargés négativement ou sans charge nette et contenant jusqu'à 19 acides aminés.

- **Sous-classe IIa** : ce sont des peptides anti-Listeria, ils ont attiré l'attention des chercheurs pour une utilisation comme bioconservateurs, comme la pediocine PA1 et la leucocine A. Près de 50 bactériocines de cette sous classe sont produites par des bactéries isolées à partir des aliments fermentés, des produits laitiers, du saumon fumé et du tube digestif humain (Mokoena, 2017).
- **Sous-classe IIb** : l'activité antimicrobienne des bactériocines de cette sous classe requière la synergie de deux peptides complémentaires, comme la plantaricine A et l'entérocin X. L'activité de certains peptides de cette sous-classe exhibe une inhibition individuellement, cependant l'ajout du peptide complémentaire améliore l'activité inhibitrice. Les bactériocines de cette sous-classe contiennent des régions amphiphiles et hydrophobes et sont souvent cationiques. Les gènes qui codent pour les deux peptides complémentaires se situent sur le même opéron (Meindl *et al.*, 2010).
- **Sous-classe IIc** : les bactériocines de cette sous classe possèdent une séquence signal N-terminale de type "sec" et sont sécrétées via la voie générale de sécrétion alors que pour les autres sous-classes, les bactériocines sont synthétisées sous forme inactive contenant un peptide leader et un site protéolytique de type double glycine. Quelques peptides cycliques dont le N et C terminal sont liés de manière covalente, font partie de cette sous-classe (Rea *et al.*, 2010).

II.7.3. Classe III : Bactériolysines

Protéines de taille supérieure à 30 kDa et sensibles à la chaleur. La structure et le mode d'action de ces bactériocines diffèrent complètement des autres bactériocines produites par les bactéries lactiques. Cette classe ne contient que quatre bactériocines (Kaur, 2015) :

- L'Helveticine J produite par *Lactobacillus helveticus* A.
- L'Enterolysine A produite par *Enterococcus faecium*.
- Zoocine A produite par *Streptococcus zooepidemicus*.
- La Millericine B produite par *Streptococcus milleri*.

II.7.4. Classe IV : bactériocines complexes

Constituées de protéines complexes associées à d'autres macromolécules telles que des sucres ou des lipides, ces bactériocines sont reclassées comme des bactériolysines qui sont des polypeptides hydrolytiques ; ramenant la classification des bactériocines à trois classes, basées sur des caractéristiques biochimiques et génétiques (Güllüce *et al.*, 2013).

II.8. Biosynthèse et régulation des bactériocines

La biosynthèse des bactériocines dépend du microorganisme et des conditions de culture. Les gènes de production des bactériocines actives sont généralement regroupés en opérons, hébergés dans le génome, le plasmide ou d'autres éléments génétiques mobiles. L'expression de ces opérons est inductible et nécessite la présence de peptides auto-inducteurs pour l'induction (Uzelac *et al.*, 2015 ; Kumariya *et al.*, 2019).

Les bactériocines sont synthétisées sous forme de précurseurs, qui sont traités et modifiés de manière post-traductionnelle (Morton *et al.*, 2015). Par la suite, les bactériocines sont transportées et clivées pour générer la forme mature. Les gènes de modification et d'exportation sont situés près du gène de biosynthèse de la bactériocine. La modification peut varier en fonction du type de bactériocine. Des transporteurs comme les transporteurs ABC et les exportateurs sec-dépendants sont utilisés pour la sécrétion de la bactériocine (Chatterjee et Raichaudhuri, 2017).

II.8.1. Bactériocines de classe I

La voie de biosynthèse des bactériocines de classe I peut être décrite en utilisant comme exemple la voie de biosynthèse de la nisine (figure 15) (Patton et Van Der Donk, 2005). L'expression de la bactériocine est régulée par un facteur inducteur externe, souvent sécrété par la bactérie productrice, ou il peut être constitutif lorsque la biosynthèse de bactériocines dépend des conditions d'incubation comme la température et le pH (Dimov *et al.*, 2005 ; Guinane *et al.*, 2015).

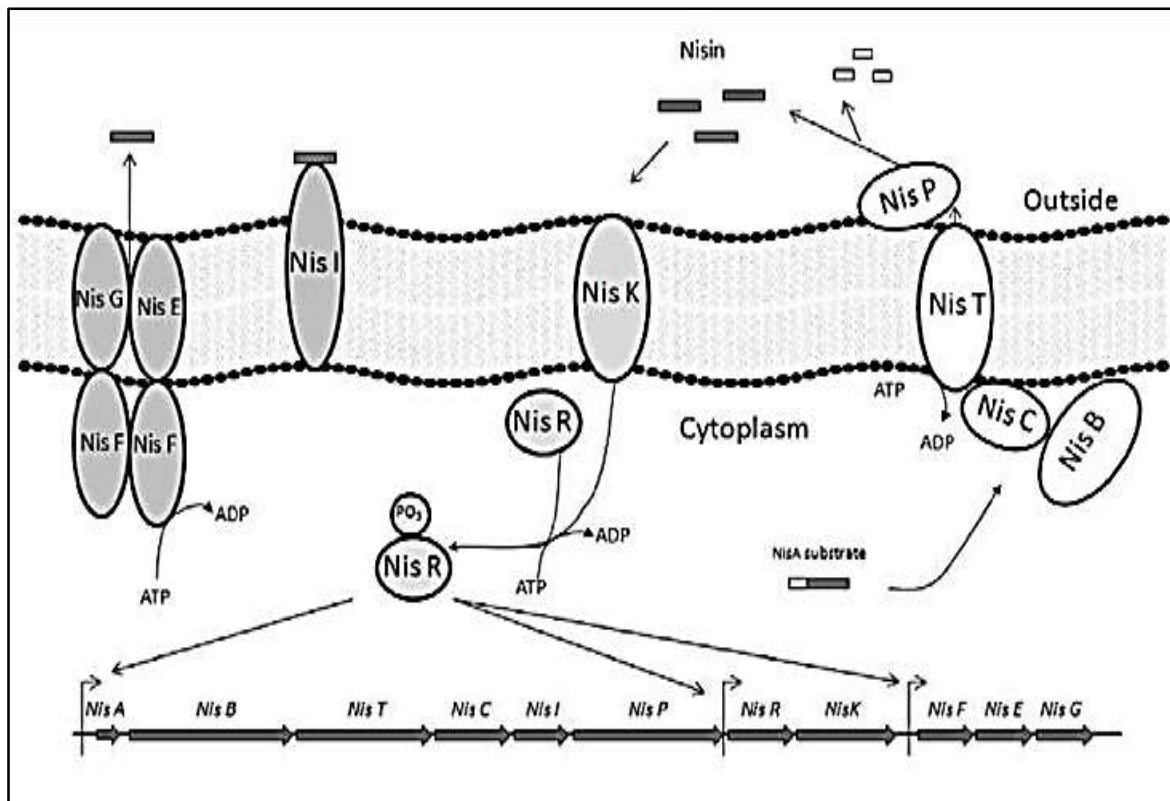


Figure 15 : Régulation de la production, modification post-traductionnelles et auto-immunité de la nisine (Patton et Van Der Donk, 2005).

« NisA substrate » est le prépeptide non biologiquement actif qui sera activé par NisB et cyclisé par NisC avant sa translocation par l'ABC (ATP binding cassette) transporteur NisT et le clivage de la séquence signal par la protéase NisP. Ces modifications conduiront au peptide biologiquement actif. La nisine interagira avec l'histidine kinase NisK, ce qui induira la phosphorylation du régulateur de réponse NisR et l'activation de la transcription des gènes nécessaires à la production de la nisine. La protection de la cellule vis à vis de la nisine est réalisée par deux mécanismes : la lipoprotéine d'immunité NisI et l'ABC transporteur formé par NisG, NisE et NisF.

II.8.2. 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 (ATP binding cassette) qui est impliqué dans la translocation de la bactériocine et le gène de la protéine accessoire qui est impliquée, 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 Pediocine PA-1 avec quatre ORFs (Open Reading Frames) (plaABCD) composés de gènes de structure, gène d'immunité, gène de la protéine accessoire et le gène du transporteur ABC. 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 16 suivante :

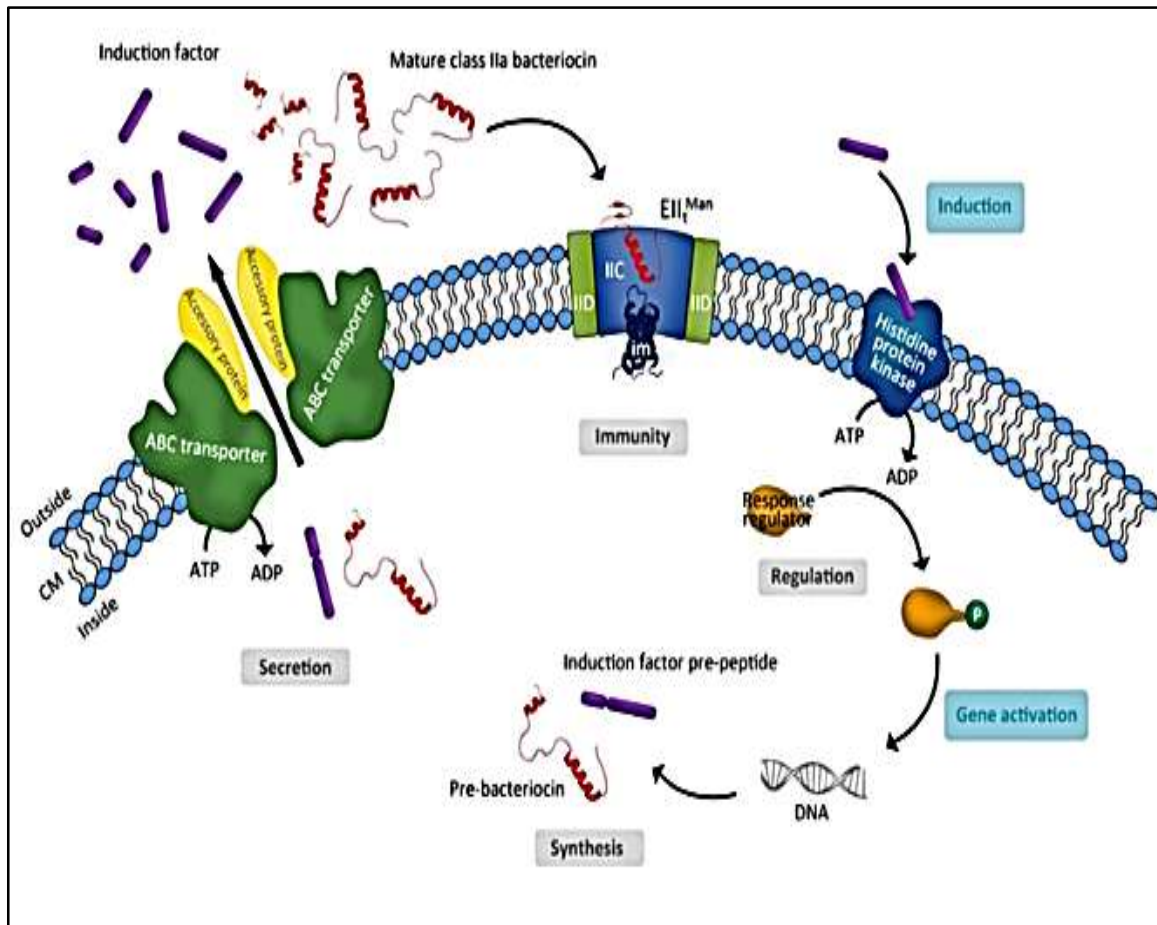


Figure 16 : La biosynthèse des bactériocines de classe IIa (Ennahar *et al.*, 2000).

Système de régulation à trois composants, biosynthèse, sécrétion et immunité. CM : membrane cellulaire. Im : protéine d'immunité. EII_{Man} : mannose PTS perméase, récepteur des bactériocines de classe IIa. IIC et IID sont deux domaines d'EII_{Man} qui interagissent avec les bactériocines de classe IIa.

D'après Ennahar *et al.* (2000), La traduction du gène de structure conduit à la formation de la prébactériocine 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'autophosphoryle, ce groupement phosphoryle 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.9. Mécanisme d'action des bactériocines

Le mécanisme d'action des bactériocines varie d'une classe à une autre, en général, les bactériocines pénètrent dans les cellules cibles en se liant aux récepteurs de surface cellulaire (Todorov *et al.*, 2011 ; Santos *et al.*, 2017). Leur mode d'action se fait en trois étapes : la fixation du peptide sur les récepteurs de la cellule cible qui lui permet d'adopter sa conformation tridimensionnelle pour exprimer son activité, l'insertion de la bactériocine dans la membrane cytoplasmique avec un rassemblement de plusieurs peptides antibactériens pour former un pore et ensuite, la formation de pores conduit aux fuites de composés intracellulaires vitaux (Benmouna, 2019 ; Soltani *et al.*, 2021). Ces fuites entraînent des effets néfastes sur la cellule cible par présentant un effet bactériostatique qui entraîne un ralentissement de la vitesse de croissance bactérienne, bactéricide qui conduit à la mort cellulaire et / ou bactériolytique qui fait une dissolution de la cellule bactérienne (Gontijo *et al.*, 2020).

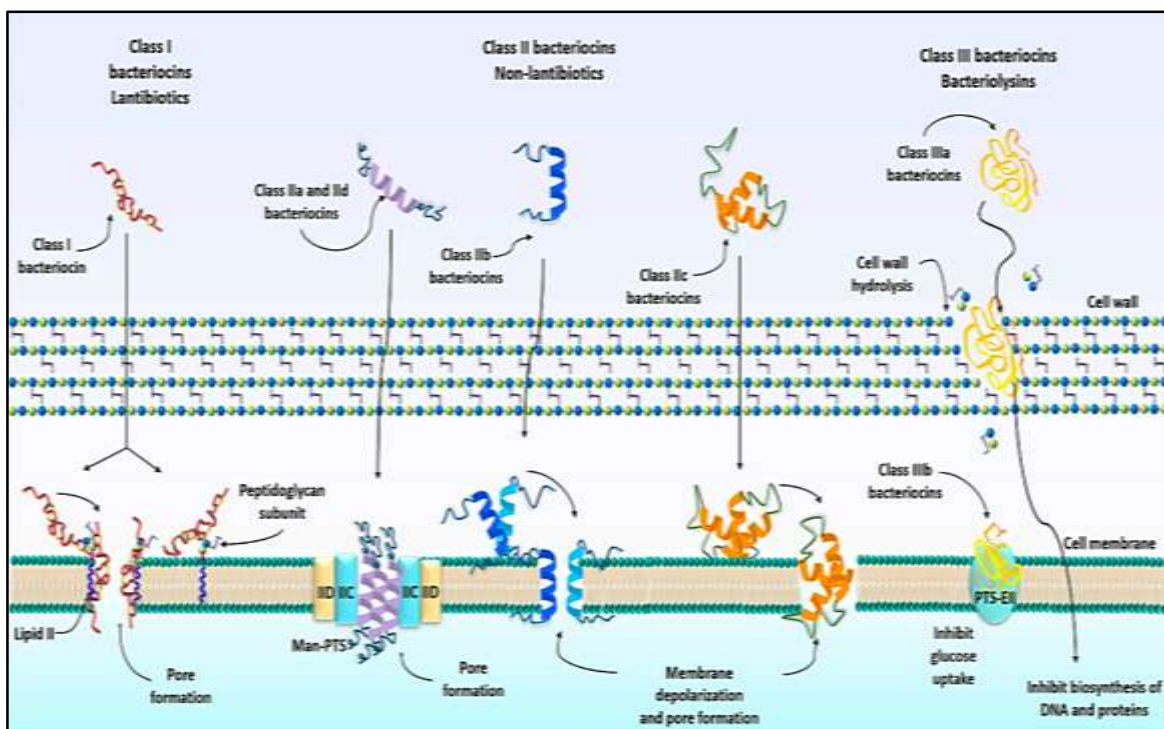


Figure 17 : Mécanisme d'action des bactériocines des bactéries lactiques (Hernández-González *et al.*, 2021).

II.9.1. Mécanisme d'action des lantibiotiques

Les lantibiotiques interagissent avec la membrane cellulaire par des interactions électrostatiques ou par liaison à des récepteurs spécifiques tels que le lipide II (**Kirtonia et al., 2021**). Suite à cette liaison, les lantibiotiques peuvent former des pores larges et non spécifiques dans la membrane cytoplasmique, ce qui va causer l'efflux rapide des petits composés cytoplasmiques tels que les ions, les acides aminés, l'ATP, etc. Ces efflux provoquent le déséquilibre de la force proton motrice, de part et d'autre de la membrane, l'arrêt des fonctions cellulaires et la mort de la cellule (**Benmouna, 2012 ; De freire Bastos et al., 2015**).

L'interaction avec le lipide II permet d'augmenter la stabilité des pores formés et de réduire la concentration du lantibiotique nécessaire à la formation des pores, mais peut également conduire à l'inhibition de la synthèse de la paroi cellulaire (**Dortu et Thonart, 2009**).

II.9.2. Mécanisme d'action des bactériocines de classe II

L'action des bactériocines de la classe II se fait généralement par l'adsorption à la membrane, son insertion et la formation des pores (**Bali et al., 2016**). Les bactériocines de cette classe utilisent le système mannose phospho-transférase (Man-PTS) comme une molécule d'abordage, à travers laquelle elles exercent leur activité, conduisant à la perméabilisation de la membrane cellulaire et la perturbation de la force proton motrice, qui entraîne l'arrêt du mécanisme de la biosynthèse des cellules (**De freire Bastos et al., 2015**), conduisant à la fuite des composés intracellulaires vers l'extérieur des bactéries sensibles (**Nissen-Meyer et al., 2009**). De plus, la forme cyclique de ces peptides permet de stabiliser leur structure tridimensionnelle nécessaire à leur activité biologique (**Benmouna, 2019**).

II.9.3. Mécanisme d'action des bactériocines de classe III

Pour la classe III, le mode d'action est complètement différent. En effet, elles agissent par hydrolyse des liens peptidiques entre les peptidoglycane de la membrane des bactéries sensibles. Selon le nombre de bactéries sensibles, le spectre d'action des bactériocines est plus ou moins large (étroit pour la zoocine A, large pour l'entérolysine A et la millericine B) (**Dortu et Thonart, 2009 ; Tenea et Yépez, 2016**).

II.10. Mécanisme de résistance vis à vis des bactériocines

Les auteurs précisent la résistance en définissant un seuil de sensibilité à partir duquel la souche est considérée comme résistante ou sensible. Afin de comparer la sensibilité des différentes souches vis-à-vis d'une même bactériocine, le recours à la connaissance de la concentration minimale inhibitrice (CMI) est la technique la plus employée (**Jasniewski et al., 2008**).

Une des limites de l'utilisation commerciale des bactériocines en industrie est la tolérance, ou la résistance, de certaines espèces bactériennes pathogènes à des bactériocines, telles que *Listeria monocytogenes* (**Schöbitz et al., 2003**). Trois types de résistances ont été décrites dans la littérature : (i) les résistances innées ou naturelles, c'est le cas de souches qui sont insensibles à une bactériocine donnée sans adaptation particulière, comme la souche *Ln. citreum* CIP 103405 qui est résistante vis-à-vis de la mésentéroïne 52A (**Limonet et al., 2004**). (ii) les résistances acquises ou induites, qui sont produites lorsqu'une souche naturellement sensible à une bactériocine devient résistante en réponse à son adaptation, comme c'est probablement le cas de *Ln. mesenteroides* subsp. *mesenteroides* LMA 7AR vis-à-vis de la mésentéroïne 52A (**Limonet et al., 2002**) ou après des mutations, comme le cas de *Lc. lactis* (**Guinane et al., 2005**). (iii) les souches dites immunisées, c'est-à-dire celles qui produisent une protéine d'immunité simultanément à une bactériocine, c'est le cas de toutes les bactéries productrices de peptides antibactériens. Les mécanismes de résistance comprennent des modifications de la paroi et de la membrane cellulaires, qui peuvent inclure des modifications de la charge de la paroi cellulaire ou des modifications de la composition en phospholipides de la membrane cellulaire (**Saar-Dover et al., 2012**).

Le mécanisme de résistance à la nisine chez *Lc. lactis* a été étudié et peut être divisé en quatre mécanismes supposés. Plusieurs gènes sont impliqués dans le mécanisme putatif de résistance de *Lc. lactis* à la nisine (**Kramer et al., 2006**) :

- Au niveau de la membrane cellulaire ou de la composition de la paroi cellulaire : la modification de la paroi cellulaire empêche la nisine d'atteindre le lipide II dans la membrane cytoplasmique par un épaississement de la paroi cellulaire, en devenant plus dense et moins chargée négativement.
- Modification de l'acidité locale à l'extérieur de la nisine membranaire, cela conduit à un pH élevé, favorisant éventuellement la dégradation de la molécule de nisine ou l'obligeant à se lier à la paroi cellulaire.

- La saturation des chaînes d'acides gras dans les phospholipides membranaires, pourrait rendre la membrane plus fluide, empêchant l'insertion de la nisine dans la membrane.
- Les transporteurs ABC pourraient être impliqués dans le transport de la nisine hors de la membrane, empêchant la liaison nisine-lipide II.

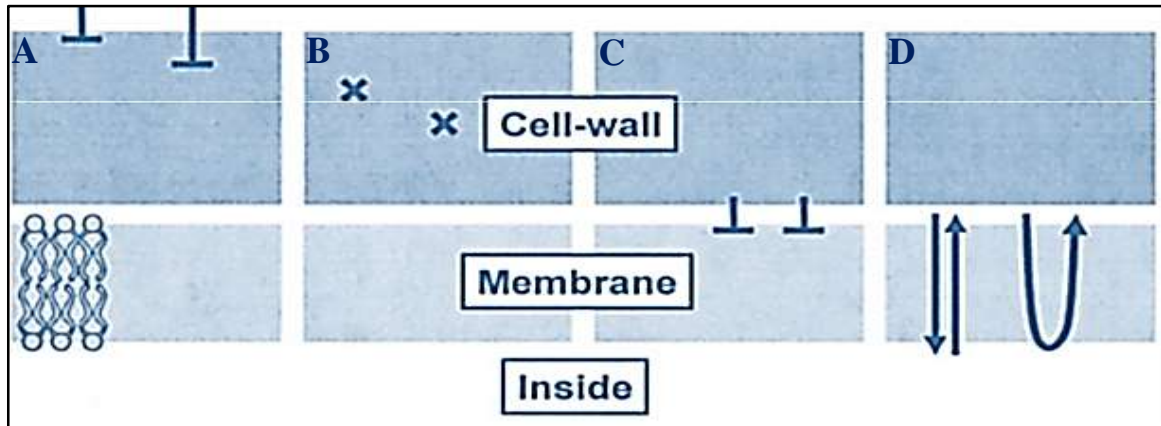


Figure 18 : Mécanismes de résistance de la nisine dans l'espèce *Lc. Lactis* (Kramer *et al.*, 2006).

- A** : Épaississement de la paroi cellulaire. Blocage de l'entrée.
- B** : Augmentation du pH de la paroi cellulaire. La dégradation / l'immobilisation.
- C** : Altération de la fluidité de la membrane empêche l'insertion / la formation des pores.
- D** : Le transporteur membranaire. Expulsion de la nisine.

D'un point de vue pratique et pour la lutte contre le mécanisme de résistance chez les microorganismes, la combinaison de la nisine avec une autre ou plusieurs bactériocines s'est avérée efficace pour l'inhibition de *Listeria* par exemple (Vignolo *et al.*, 2000). L'utilisation des souches productrices de plusieurs bactériocines pourrait avoir aussi des avantages pour la limite de l'émergence de bactéries résistantes aux bactériocines. Malgré leurs limites, les bactériocines peuvent aider à résoudre certains problèmes réels de sécurité alimentaire. La restriction imposée aux antibiotiques dans les aliments, l'efficacité des bactériocines, l'existence de moyens pour les incorporer et le désir des consommateurs d'avoir des aliments moins transformés, constituent une excellente alternative à leur utilisation en combinaison avec d'autres conservateurs ou agents (Deegan *et al.*, 2006).

II.11. Isolement et purification des bactériocines

L'obtention des bactériocines commence par l'isolement, la purification et l'identification des BL produisant ces molécules. Des milieux sélectifs spécifiques aux BL sont utilisés comme le MRS et le M17. L'identification est établie en se basant sur des

caractères morphologiques et divers caractères biochimiques (catalase, température de croissance et production de gaz carbonique) ainsi que des caractères moléculaires (Bassouini *et al.*, 2012 ; Muryany *et al.*, 2017).

Il est très difficile de conditionner les bactériocines sous une forme purifiée. La purification des bactériocines est une procédure longue et coûteuse qui nécessite la mise en œuvre de nombreuses techniques à savoir une précipitation des protéines au sulfate d'ammonium, différentes combinaisons de chromatographies sur colonne telles que des échanges d'ions ou des interactions hydrophobes et une étape finale de chromatographie liquide à haute performance en phase inverse (De Vuyst et Leroy, 2007). Ces traitements ne sont pas applicables à l'échelle industrielle. La stratégie souvent mise en œuvre consiste dès lors en l'adsorption de la bactériocine sur la cellule productrice suivie d'une centrifugation ou d'une ultrafiltration de la culture et de la désorption de la bactériocine par abaissement du pH à 2 et augmentation de la concentration en chlorure de sodium. Les bactériocines semi-purifiées peuvent alors être conditionnées sous forme sèche par atomisation ou lyophilisation par exemple. La nisine est la seule bactériocine légalement approuvée comme additif alimentaire, est commercialisée sous une forme semi-purifiée (Parente et Ricciardi, 1999).

La recherche d'autres méthodes de purification alternative est principalement motivée par la nécessité de surmonter les inconvénients des méthodes conventionnelles. En outre, les nouvelles méthodes devraient offrir un rendement élevé, un faible coût et un temps relativement réduit (Lappe *et al.*, 2012).

II.12. Facteurs influençant la production des bactériocines

L'optimisation des conditions de production favorise fortement l'obtention d'un rendement important en bactériocines actives, et ce en agissant sur les différents facteurs influençant cette production :

II.12.1. 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 (Dortu et Thonart, 2009 ; Rouxel, 2019).

L'effet de ces deux paramètres a fait l'objet de plusieurs études. Ainsi, la production de bactériocine par *Ln. 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 (**Cholakov et al., 2021**). La production de Pediocine LB-B1 par *Lb. plantarum* LB-B1 était optimale à 37°C et à un pH égal à 6 (**Xie et al., 2011**).

Quant à la souche *En. faecium* DPC1146 elle 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 *Lb. acidophilus* était maximisée à 30°C (**Rahma et al., 2020**).

II.12.2. 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 (de Man, Rogosa, et Sharpe) (**Xie et al., 2011**), le BHI (bouillon cœur-cerveille) (**Ammor et al., 2006**), et le M17(milieu semi-synthétique pour lactocoques) (**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**).

Todorv et Dicks (2005) ont démontré que le taux de production des bactériocines ST461BZ et ST462BZ produites par *Lb. rhamnosus* a significativement augmenté en ajoutant au milieu le K₂HPO₄ et le KH₂PO₄ respectivement.

II.12.3. 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 (**khouja et al., 2018**). 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 *Lb. plantarum* atteint sa valeur maximale après 28h d'incubation. La production maximale de la bactériocine bacALP7 par *P. pentosaceus* est observée après 16h d'incubation et diminue de près de la moitié après 21h (Pinto *et al.*, 2009).

II.13. Applications des bactériocines

II.13.1. Domaine alimentaire

Les bactériocines sont des molécules incolores, inodores et sans saveur, et par conséquent, ne nuisent pas à l'acceptabilité de l'alimentation si elles sont utilisées comme supplément (Del Rio *et al.*, 2018). Elles sont habituellement reconnues comme sûres, sont sensibles aux protéases digestives et ne sont pas toxiques pour les cellules eucaryotes. Elles ont une grande tolérance aux variations de pH et aux traitements thermiques. Leur spectre antimicrobien peut être large ou étroit, elles peuvent donc cibler sélectivement des bactéries pathogènes ou altérantes sans inhiber les bactéries indispensables et ont un mode d'action bactéricide. Les bactériocines doivent cependant être considérées comme un moyen de préservation complémentaire à ceux déjà existant (Doru et Thonart, 2009).

Leur utilisation dans le domaine alimentaire est devenue très intéressante grâce à leur potentiel d'assurer une sécurité microbienne et une bonne qualité du produit alimentaire. L'utilisation des bactériocines comme additifs naturels dans les aliments a suscité l'intérêt du consommateur qui cherche à minimiser l'utilisation des additifs chimiques artificiels dans les produits alimentaires. Plusieurs études ont montré l'efficacité de la nisine en tant qu'agent de conservation dans les aliments comme la truite fumée, les produits à base d'œufs liquides pasteurisés, les fromages et d'autres produits laitiers. En effet, la nisine est la plus étudiée des bactériocines et la seule utilisée commercialement dans les produits alimentaires (Egan *et al.*, 2016).

II.13.2. Domaine Médicale

L'application des bactériocines dans le domaine médical est une approche intéressante. Elles sont bénéfiques pour le traitement et la prévention de diverses maladies infectieuses causées par des agents pathogènes oraux, entériques et urogénitaux (Taale, 2016).

Grâce à leur mode d'action différent des antibiotiques conventionnels, les bactériocines, pourraient être considérées comme une alternative prometteuse aux

antibiotiques dans le cadre de contrôle de la prolifération et à l'inhibition des souches bactériennes pathogènes émergentes et le traitement des infections cutanées, systémiques, des gingivites, la mastite, de l'otite etc. (**Chikindas et al., 2018**).

Dans le cas du traitement du cancer, certains chercheurs ont démontré que les bactériocines, ont une activité contre les cellules tumorales. À titre d'exemple, des recherches ont démontré *in vitro* que la nisine a montré des capacités de prévention de la croissance des cellules tumorales (**Ibrahim, 2019**). Cette bactériocine et d'autres peptides antimicrobiens *in vitro* ont mis en évidence qu'ils pourraient avoir une application potentielle en tant que médicaments anticancéreux (**Chikindas et al., 2018 ; Ibrahim, 2019**).

Chapitre III :
Bactériocines et
bioconservation des
aliments

III.1. Définition de la bioconservation

La bioconservation (ou biopréservation) est une nouvelle approche de conservation basée sur l'utilisation de méthodes impliquant des conservateurs naturels et biologiques. Ces conservateurs ont généralement une origine microbienne ou font partie des structures intrinsèques de l'aliment et contribuent à sa conservation. Plus précisément, la biopréservation utilise des microorganismes antagonistes et leurs métabolites (acides organiques, peroxyde d'hydrogène, diacétyl, bactériocines, etc.) pour prévenir ou tuer les microorganismes nocifs et augmenter la durée de conservation des denrées alimentaires (Rodgers, 2001 ; Johnson *et al.*, 2018). Les aliments fermentés sont un bon exemple de produits utilisant la biopréservation et ce, par la croissance et le métabolisme de BL et les conditions qu'elles imposent dans cette forme d'aliments. Les BL sont donc les acteurs essentiels de cette biopréservation (Daeschel et Ray, 1992 ; Barcenilla *et al.*, 2022).

III.2. Composés naturels utilisés dans la conservation des aliments

III.2.1. Huiles essentielles

Les huiles essentielles (HE) contiennent un mélange complexe de composés non volatils et volatils produits par les plantes aromatiques (Niu *et al.*, 2016). Les bienfaits de ces huiles ont été utilisés comme outil de base dans la formulation de conservateurs végétaux contre les moisissures et la pollution (Prakash *et al.*, 2014).

Généralement, les composants actifs des HE végétales inhibent les microorganismes par la perturbation de la membrane cytoplasmique, perturbant de la force motrice du proton, flux d'électrons, transport actif et inhibition de la synthèse des protéines dans l'emballage antimicrobien. Exemples d'extraits de plantes et d'HE les plus largement incorporés dans les emballages alimentaires sont les HE de linalol, de thymol, de carvacrol, d'essence de clou de girofle, de cinnamaldéhyde et de basilic (Sung *et al.*, 2013).

Les huiles essentielles ont également été incorporées dans un film à base de protéines pour évaluer ses performances antimicrobiennes. Seydim et Sarikus (2006) ont préparé un isolat de protéines de films de lactosérum contenant des rapports de 1.0 à 4.0 % d'HE de romarin, d'origan et d'ail pour tester l'efficacité de l'antimicrobien contre *Staphylococcus aureus*, *E. coli* O157:H7, *L. monocytogenes*, *Lb. plantarum* et *Salmonella enteritidis* (Sung *et al.*, 2013).

L'HE d'origan est reconnue comme agent antimicrobien naturel à fort potentiel de conservation des aliments et classé comme un additif alimentaire par l'Union Européenne (UE). En plus des caractéristiques antimicrobiennes, certaines études ont rapporté des effets antioxydants de ces composés qui protégeaient le saindoux produits d'oxydation (Muriel-Galet *et al.*, 2015).

III.4.2. Acides organiques

Les acides organiques sont des antimicrobiennes efficaces contre les bactéries pathogènes courantes et ont le statut GRAS (Almasoud *et al.*, 2015). Ainsi, ils peuvent être appliqués pour inactiver les agents pathogènes d'origine alimentaire sur les produits frais biologiques. Ils agissent par deux mécanismes principaux : par acidification cytoplasmique avec découplage ultérieur de la production et de la régulation énergétiques, et par accumulation de l'anion acide dissocié à des niveaux toxiques (Mani-López *et al.*, 2012).

Plusieurs antimicrobiens à base d'acides organiques réduisent les populations bactériennes. Lorsqu'utilisé en association avec l'acide lactique ou acétique, l'acide sorbique peuvent inhiber la croissance de *L. monocytogenes*, *Sa. typhimurium* et *E. coli* O157:H7 dans de nombreux aliments peu acides, tandis que l'acide p-aminobenzoïque a été signalé pour présenter une activité inhibitrice significative contre *L. monocytogenes*, *E. coli* et *Sa. enteritidis* (Cruz-Romero *et al.*, 2013). Le sodium de benzoate est le conservateur le plus efficace contre les micro-organismes tels que *S. aureus* et *E. coli* (Chouaïb *et al.*, 2015).

III.2.3. Chitosane

Le chitosane est un polysaccharide linéaire de d-glucosamine à liaison β -(1-4) distribuée de manière aléatoire et la N-acétyl-d-glucosamine (Genskowsky *et al.*, 2015). C'est un bio-polymère prometteur pour l'emballage alimentaire actif et il a été recommandé en raison de ses propriétés antibactériennes, biocompatibles, propriétés biodégradables et non toxiques (Palma *et al.*, 2016).

L'activité antimicrobienne du chitosane a été observée contre une grande variété de micro-organismes comme les champignons, les algues et les bactéries (Antoniou *et al.*, 2015). Ils sont utilisés pour les activités antimicrobiennes dans les fruits (agrumes, raisin, tomate), les jus de fruits (orange, etc.), les œufs, les produits laitiers (lait), les céréales, les

produits carnés (bacon, bœuf, volaille, etc.) et les produits marins (Muzzarelli *et al.*, 2012).

III.2.4. Extrait de pépins de raisin

Les propriétés antimicrobiennes de l'extrait de pépins de raisin (GSE) ont été évaluées contre *L. monocytogenes*, *Sa. typhimurium*, *S. aureus*, *B. cereus*, *Enterobacter sakazakii*, *E. coli* O157:H7, *Aeromonas hydrophila* et d'autres agents pathogènes d'origine alimentaire, à la fois *in vitro* et, dans une moindre mesure, dans les aliments (Oluk et karasa, 2018).

Les composés phénoliques extraits de GSE dégraissé se sont révélés des effets inhibiteurs sur *Staphylococcus aureus* et *E. coli*. GSE (1%) lorsqu'il est combiné avec la nisine (6400 UI/ml) a inhibé les populations de *L. monocytogenes* à des niveaux indétectables (minimum la limite de détection était de 100 UFC/g) dans les formulations de saucisses de Francfort à la dinde entière (21 % de matières grasses) lors de la conservation à 4°C et 10°C (Perumalla et Hettiarachchy, 2011).

III.4.5. Extrait de thé vert

L'extrait de thé vert (GTE) a démontré des propriétés inhibitrices contre les principaux agents pathogènes d'origine alimentaire, notamment *L. monocytogenes*, *E. coli* O157:H7, *Sa. typhimurium*, *Campylobacter jejuni*. De plus, l'activité antimicrobienne du thé reste fonctionnelle même à températures élevées (100°C/60 min) ou à des températures de pasteurisation (121°C/15 min) (Carrizo *et al.*, 2016).

Les activités antimicrobiennes du GTE lorsqu'il est combiné avec des bactériocines comme la nisine a démontré plus d'efficacité que lorsqu'il est seul contre les principaux agents pathogènes d'origine alimentaire, comme *L. monocytogenes*. Cela peut être dû au mécanisme d'action synergique de la nisine et les catéchines présentes dans le GTE (Perumalla et Hettiarachchy, 2011).

Des études ont montré que les extraits de thé vert et de thé noir avaient une forte capacité antimicrobienne et anti-oxydante. En raison des propriétés avantageuses et de la classification comme aliment additif par l'UE, les GTE ont été incorporés dans différents emballages alimentaires afin de prolonger la durée de conservation des produits grâce à leurs propriétés anti-oxydantes inhérentes (Muriel-Galet *et al.*, 2015).

III.3. Utilisation des microorganismes dans la bioconservation

Les risques sur la santé qui sont liés aux problèmes de sécurité alimentaire sont à la demande de produits alimentaires naturels, moins transformés ou sans conservateurs de la part des consommateurs. Ceci augmente en urgence le développement de nouvelles technologies de conservation comme alternatives aux additifs chimiques. Ces dernières années, l'utilisation de microorganismes ou de leurs métabolites pour contrôler les organismes indésirables, prolonger la durée de conservation des aliments et accroître la sécurité alimentaire a suscité un intérêt croissant (Yépez *et al.*, 2017 ; Quattrini *et al.*, 2019).

Il existe différentes voies permettant la biopréservation des aliments en utilisant des microorganismes :

- Il est possible d'utiliser des microorganismes tels que les bactéries lactiques. Ce procédé est traditionnellement utilisé pour la conservation des aliments au travers de la fabrication des produits fermentés (saucissons, fromages, végétaux...) (Shi et Maktabdar, 2021).
- Une autre méthode utilisée pour la bioconservation des aliments consiste en l'utilisation des substances du métabolisme des micro-organismes tels que les acides organiques et les bactériocines. Ces dernières peuvent également être utilisées afin de maîtriser le développement des bactéries indésirables (Soltani *et al.*, 2021).

III.3.1. Utilisation des bactéries lactiques

Les bactéries pathogènes et les moisissures sont considérées comme des contaminants courants, car elles sont omniprésentes dans la nature et prospèrent dans un large éventail de conditions environnementales. En effet, la détérioration associée aux produits laitiers sont très diverses au niveau du genre et de l'espèce (Sadiq *et al.*, 2019).

La présence des bactéries pathogènes d'altération dans les produits laitiers entraîne différents types d'altération, notamment la croissance visible à la surface des produits, altérations visibles de la couleur et/ou de la texture et formation de mauvaises odeurs (Ledenbach et Marshall, 2009). En outre, les mycotoxines constituent une menace considérable pour la sécurité alimentaire et la santé humaine (Hymery *et al.*, 2014).

Cependant, divers facteurs doivent être pris en compte lors du choix des méthodes de prévention et de contrôle les plus appropriées, tels que l'impact sur les caractéristiques des produits alimentaires, la perception et l'acceptation des consommateurs, les conditions de stockage des aliments, le coût, etc. (Crowley *et al.*, 2013 ; Garnier *et al.*, 2017a).

Actuellement, la bioconservation par les BL est l'alternative la plus prometteuse aux conservateurs chimiques dans l'industrie laitière en raison de leur statut généralement considéré comme sûr (GRAS). L'activité antifongique des BL contre les moisissures d'altération a été étudiée non seulement dans des milieux de laboratoire, mais dans une gamme de produits alimentaires fermentés, tels que le yaourt, le fromage et le pain (Schwenninger et Meile, 2004 ; Delavenne *et al.*, 2013, 2015 ; Garnier *et al.*, 2017b ; Ouidir *et al.*, 2019).

Les mécanismes potentiels à l'origine de l'activité antifongique des BL ont principalement été étudiés à travers la caractérisation et l'identification des métabolites microbiens. Les métabolites de BL comprennent principalement des acides organiques, des acides gras, du peroxyde d'hydrogène, des composés protéiques, de la reutéline et certains volatils, comme le diacétyle (Crowley *et al.*, 2013 ; Aunbjerg *et al.*, 2015). Les activités antifongiques de certains métabolites microbiens ont été déterminées dans l'inhibition de la croissance fongique (Ebrahimi *et al.*, 2020 ; Garnier *et al.*, 2020).

Cependant, la quantité de métabolites a généralement été trouvée à des concentrations bien inférieures à leurs concentrations minimales inhibitrices (Siedler *et al.*, 2019). Il convient de noter que l'appauvrissement en manganèse a été signalé comme un nouveau mécanisme dans les BL pour retarder la croissance des champignons de détérioration dans les produits laitiers. Cette découverte pourrait être intéressante pour l'industrie laitière pour prévenir et contrôler la contamination fongique puisque l'appauvrissement en manganèse est un effet non microbicide (Siedler *et al.*, 2020).

Des études antérieures ont identifié et caractérisé divers métabolites antifongiques produits par BL. Ces métabolites vont des métabolites primaires simples aux métabolites secondaires complexes dérivés des bioconversions ou de la synthèse des peptides et du clivage des protéines. Les métabolites primaires suivent la croissance du microorganisme, tandis que les métabolites secondaires sont produits vers la fin de la phase de croissance (Madigan *et al.*, 2008).

III.3.2. Utilisation des bactériocines des bactéries lactiques

Depuis leur découverte, les bactériocines se sont imposées comme des composés antimicrobiens prometteurs avec des applications potentielles dans les secteurs de l'alimentation (**Soltani et al., 2021**).

En tant qu'agents antimicrobiens naturels, les bactériocines sont une alternative attrayante aux conservateurs chimiques lorsqu'il s'agit de satisfaire les demandes croissantes des consommateurs pour des aliments sûrs et prêts à consommer avec un minimum de transformation (**Gálvez et al., 2007 ; Abbasiliasi et al., 2017**). Comme les bactériocines sont incolores, inodores et insipides elles peuvent être incorporées dans les produits alimentaires sans modifier leurs propriétés organoleptiques (**Perez et al., 2014**). De plus, plusieurs bactériocines sont stables à faible pH, à haute température (**Yang et al., 2018**) et sur une large gamme de concentrations de sel (**Wilaipun et al., 2004 ; Djadouni et Kihal, 2013**).

L'utilisation de bactériocines comme conservateurs alimentaires offre plusieurs avantages (**Gálvez et al., 2007 ; Hagiwara et al., 2010**) :

- Prolonge la durée de conservation des aliments.
- Offre une protection supplémentaire dans des conditions de température excessive et à d'autres points de contrôle critiques.
- Diminue le risque de transmission d'origine alimentaire des pathogènes tout au long de la chaîne alimentaire.
- Réduit les pertes économiques dues à la détérioration des aliments, aux rappels ou aux épidémies.
- Permet l'application de traitements moins sévères pendant la transformation des aliments sans compromettre la sécurité alimentaire, ce qui se traduit par une meilleure conservation des nutriments, des vitamines et les propriétés organoleptiques des produits alimentaires.

La nisine est la seule bactériocine autorisée comme bioconservateur (**Alvarez-Sieiro et al., 2016**), et est exploitée dans différentes préparations commerciales, telles que Nisaplin™ (Danisco), Chrisin™ (Chris Hansen) et Delvo®Nis (DSM). Il est largement utilisé dans les industries laitières pour contrôler les clostridies (**Krivorotova et al., 2016**)

et la contamination post-transformation par des souches de *Listeria* (Thomas et Delves-Broughton, 2001).

La nisine et d'autres bactériocines connues inhibent plusieurs agents pathogènes, ou bactéries d'altération dans différentes matrices alimentaires, notamment les produits laitiers, la viande et les produits à base de viande, les produits de la pêche et les fruits de mer, les jus et les boissons, les fruits, les légumes et les céréales (Delves-Broughton, 1990 ; Franz *et al.*, 2011 ; Arqués *et al.*, 2015 ; Gharsallaoui *et al.*, 2016).

Les bactériocines peuvent également être utilisées pour favoriser l'affinage précoce du fromage cheddar en induisant une lyse précoce des cellules dans les cultures starter, entraînant la libération d'enzymes intracellulaires dans la matrice du fromage (O'sullivan *et al.*, 2003).

Les bactériocines peuvent être incorporées dans les produits alimentaires sous forme de composés semi-purifiés ou sous forme de poudres bioactives, contenant fréquemment un mélange de composés antimicrobiens (bactériocines, acides organiques, etc.). Ces poudres sont généralement obtenues par culture de la souche productrice dans un milieu de croissance approprié, suivie d'une inactivation bactérienne par la chaleur et d'un séchage du milieu (Franz *et al.*, 2011). Les poudres bioactives commerciales que l'on trouve sur le marché comprennent les fermentas MicroGard® (Dupont) et les produits DuraFresh™ (Kerry), qui sont efficaces contre les levures, les moisissures et les bactéries Gram positives ou Gram négatives. Les bactériocines peuvent également être incorporées dans les films d'emballage alimentaire pour inhiber la détérioration ou la croissance de microorganismes pathogènes pendant la période de stockage (Guo *et al.*, 2014 ; Damania *et al.*, 2016 ; Benabbou *et al.*, 2018).

Les méthodes couramment utilisées dans la bioconservation des aliments à l'aide de bactériocines comprennent :

- 1) L'inclusion directe lors de la transformation des aliments de bactéries lactiques pouvant produire de la bactériocine (Silva *et al.*, 2018). En raison du potentiel inhérent du BL à utiliser la matrice alimentaire comme milieu de croissance et secret, le métabolite souhaité est le principal facteur d'utilisation de cette méthode (Schillinger *et al.*, 1996 ; Cleveland *et al.*, 2001).
- 2) Une autre méthode consiste à extraire la bactériocine souhaitée et à l'appliquer dans les aliments (Schillinger *et al.*, 1996), ce qui peut être fait soit en utilisant un extrait de

bactériocine purifié, soit partiellement purifié dans un mélange d'autres substances (Silva *et al.*, 2018) tandis que plusieurs méthodes de nano-encapsulation sont également adoptées (Chandrakasan *et al.*, 2019).

- 3) De même, les produits qui ont été précédemment fabriqués à l'aide de la souche de BL souhaitée peuvent être incorporés dans les constituants de la transformation d'autres aliments (Schillinger *et al.*, 1996).

III.4. Biotechnologies émergentes pour la conservation naturelle des aliments

III.4.1. Les nanoparticules

La nanotechnologie s'est largement développée comme l'une des plus importantes avancées technologiques de l'époque. Les nanosciences et les nanotechnologies ont déjà été appliquées dans divers domaines, dont la médecine et l'industrie alimentaire (Sozer et Kokini, 2009).

Ces dernières années, l'application de la nanotechnologie à la sécurité alimentaire a attiré l'attention de nombreux chercheurs en raison de son potentiel considérable pour le développement de systèmes de délivrance d'antimicrobiens (Zou *et al.*, 2012). Cette technologie pourrait être utilisée pour améliorer la stabilité antimicrobienne. En outre, elle pourrait être appliquée directement ou comme emballage dans différents systèmes alimentaires pour inhiber la croissance des agents pathogènes d'origine alimentaire. Les applications de la nanotechnologie pour délivrer des antimicrobiens ont été rapportées dans plusieurs études (Weiss *et al.*, 2014). Cependant, l'étude des nanoparticules comme antimicrobiens dans des modèles alimentaires est très limitée en raison de la complexité des composants alimentaires (Barberis *et al.*, 2018).

Les nanoparticules sont des particules colloïdales, possédant des diamètres compris entre 1 et 1000 nm, dans lesquelles des composés peuvent être encapsulés, adsorbés ou dispersés. Une grande variété de nanoparticules composées de divers matériaux, notamment des lipides, des polymères naturels et synthétiques et des matériaux inorganiques, des systèmes d'administration dont les propriétés physico-chimiques varient et qui permettant ainsi une variété d'applications (Letchford et Burt, 2007 ; Peters *et al.*, 2011 ; Brandelli *et al.*, 2017).

Plusieurs auteurs ont déjà démontré l'utilisation potentielle de nanoparticules liposomales pour améliorer l'efficacité antimicrobienne de la nisine contre *Sa.*

typhimurium, *L. monocytogenes* et *S. aureus* dans des systèmes alimentaires (**Prombutara et al., 2012 ; Zou et al., 2012**).

Certaines études ont montré une activité antimicrobienne plus élevée des nanoparticules chargées en nisine contre *L. monocytogenes* DMST 2871 par rapport à la nisine libre, ce qui indique que la nisine était libérée des nanoparticules tout au long de la période de stockage (**Ravichandran et al., 2011**).

Les nanotechnologies sont également développées dans les domaines de l'emballage alimentaire. Il a été démontré que l'incorporation de nanomatériaux dans les emballages alimentaires améliore la qualité des fruits et légumes frais, des produits de boulangerie et des confiseries en protégeant les aliments de l'humidité, des lipides, des gaz, des mauvaises saveurs et des odeurs (**Sozer et Kokini, 2009**).

Malgré toutes les applications potentielles de la nanotechnologie, elle est toujours considérée comme un sujet nouveau dans le domaine de la sécurité alimentaire. Les propriétés et les caractéristiques spécifiques des nanomatériaux utilisés dans les applications alimentaires doivent être soigneusement examinées en raison des risques potentiels pour la santé (**Barberis et al., 2018**).

III.4.2. Bactériophages et endolysines

Les bactériophages sont des parasites obligatoires définis comme des phages virulents qui lysent les hôtes bactériens vivants (**Fieseler et al., 2011**). Ils présentent une caractéristique unique pertinente et adaptée à la sécurité alimentaire (**El-Shibiny et Dawoud, 2020**). À l'inverse, d'autres auteurs affirment que les bactériophages ont causé d'énormes problèmes économiques négatifs pour l'industrie laitière et de nombreux obstacles, ont également été constatés, lorsqu'ils ont été appliqués dans les produits à base de volaille (**Joerger, 2003 ; Owens et Hodgson, 2013**).

Le potentiel lytique des bactériophages a été exploité pour tenter de concevoir une approche antimicrobienne plus naturelle, afin de contrôler les bactéries aux différents stades de la production alimentaire (**Greer, 2005**).

Les bactériophages lytiques ont été testés dans différents systèmes alimentaires (viande, volaille, poissons marins, produits laitiers, agricoles et horticoles) pour l'inactivation des principaux agents pathogènes d'origine alimentaire (bactéries Gram négatives et Gram positives), notamment *L. monocytogenes*, *S. aureus*, *E. coli* O157:H7,

Sa. enteritidis, *Shigella* spp, *Cronobacter sakazakii* et *Vibrio* spp. ainsi que pour le contrôle des bactéries d'altération (Garcia *et al.*, 2008 ; Li *et al.*, 2014 ; Pérez Pulido *et al.*, 2016).

Des bactériophages commerciaux (Listex P100 et Salmonalex) contre *Salmonella* et *L. monocytogenes* combinés à la nisine, dans des conditions simulant des applications commerciales ont été testés comme méthodes de biopréservation sur de la laitue fraîche coupée (Barberis *et al.*, 2018).

Le peptidoglycane est un composant structurel majeur de la paroi cellulaire bactérienne. Les endolysines du bactériophage sont des hydrolases de peptidoglycane antibactériennes très actives qui permettent au phage de s'échapper de la cellule bactérienne au cours de la phase de développement. Les endolysines de bactériophages ont évolué pendant des millions d'années pour devenir l'arme ultime contre les bactéries (Oliveira *et al.*, 2012).

L'ingénierie des endolysines a ouvert une gamme de nouvelles applications pour les microbes qui sont réputés réfractaires ou qui peuvent développer une résistance (Nelson *et al.*, 2012). Les endolysines clonées pourraient avoir une spécificité d'hôte plus large par rapport aux bactériophages lytiques (Pérez Pulido *et al.*, 2016). Néanmoins, les problèmes de réglementation et les coûts de production élevés sont des facteurs qui pourraient empêcher l'application de ces agents dans un proche avenir (Barberis *et al.*, 2018).

III.5. Facteurs influençant l'activité des bactériocines dans les produits alimentaires

III.5.1. Composition de l'aliment

Lors d'une application alimentaire, la composition du produit est un des premiers facteurs pouvant réduire ou totalement dissiper l'activité de la bactériocine par son adsorption sur des composantes 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 (Gálvez *et al.*, 2007).

III.5.2. Traitements thermiques

Les traitements appliqués aux produits constituent un deuxième facteur pouvant limiter l'activité inhibitrice dans un produit alimentaire. En effet, des traitements thermiques trop élevés peuvent dégrader les bactériocines présentes. La température de

stockage pourra également réduire l'activité des bactériocines, qui varie en fonction de la température (Dortu et Thonart, 2009).

III.5.3. Flore autochtone

Un autre facteur limitant l'activité des bactériocines est la flore autochtone, principalement sa concentration, la présence de bactéries résistantes, la présence de microorganismes produisant des protéases dégradant la bactériocine et l'état physiologique de cette flore. Un état physiologique stationnaire ou stressé ainsi que la formation de spores peut conduire à une résistance accrue. En outre, dans les produits solides, les bactéries forment des microcolonies ou 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 favorable des aliments. Si celle-ci est sensible à la bactériocine, son déséquilibre pourra conduire à la croissance de microorganismes résistants aux bactériocines, pathogènes et/ou altérants avec des conséquences sanitaires et/ou organoleptiques défavorables. A notre connaissance, malheureusement, cet aspect n'a pas encore été étudié en détail (Schöbitz *et al.*, 2003).

Ces phénomènes peuvent conduire à (Kouakou *et al.*, 2008) :

- Une absence totale d'activité antimicrobienne.
- Une inhibition partielle des bactéries cibles.
- Une diminution initiale de la concentration des bactéries ciblent sous la limite de détectabilité suivie d'une reprise de croissance au cours du stockage, un phénomène appelé « rebond ».
- Un effet inacceptable sur l'état sanitaire et/ou sur les qualités organoleptiques.

III.6. Application des bactériocines dans la bioconservation des aliments

III.6.1. Bioconservation des produits laitiers

Le problème souvent rencontré dans la production de fromage est la prolifération de bactéries de l'acide butyrique telles que *Clostridium tyrobutyricum*. Dans la pratique laitière, le nitrate est couramment ajouté au lait de fromagerie pour empêcher la prolifération des spores de *Clostridia* (Abee *et al.*, 1995). Ce conservateur chimique peut être remplacé très efficacement par la nisine qui a également été appliquée dans l'industrie

laitière car elle peut contrôler le *L. monocytogenes* (Vignolo *et al.*, 2000 ; Shi et Maktabdar, 2021). Son utilisation comprend son ajout au fromage pendant la pasteurisation pour arrêter la germination des spores clostridiales, qui provoquent la fermentation de l'acide butyrique associée au *Clostridium* (Timothy *et al.*, 2021).

La prolifération des spores de *Clostridium tyrobutyricum* dans le fromage Gouda sans nitrate a été complètement empêchée lorsqu'une souche productrice de nisine A a été ajoutée à la culture de départ (10% de producteurs de nisine A). La nisine A est également un inhibiteur efficace de *L. monocytogenes*, et la croissance de ce pathogène a été efficacement inhibée par la nisine A dans le camembert et dans le fromage cottage à 4°C ainsi qu'à 37°C. Ces résultats suggèrent fortement un rôle potentiellement plus large pour la nisine A dans la conservation future d'une variété de produits laitiers (Benkerroum et Sandine, 1988 ; Hugenholtz et De Veer, 1991 ; Maisnier-Patin *et al.*, 1992 ; Verma *et al.*, 2022).

À la surface des fromages à pâte mi-dure et dure, les bactériocines inhibent la formation de gaz (formation tardive de buée sur le fromage) causée par *C. tyrobutyricum* et aussi les bactéries pathogènes comme *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* et *L. monocytogenes* (Thuault *et al.*, 1991 ; Hassan *et al.*, 2021). Le fromage cheddar a été produit en utilisant des lactocoques produisant de la nisine (301 et 387 UI de nisine/g) dans des fromages pasteurisés ou dans des fromages à tartiner emballés à froid (Verma *et al.*, 2022).

En outre, le nombre de *Staphylococcus aureus*, de *L. monocytogenes* et de spores de *C. sporogenes* ayant subi un choc thermique a été considérablement réduit par la nisine (100 et 300 UI/g) (Djadouni, 2017 ; Ibarra-Sánchez *et al.*, 2020). Dans le fromage, selon la variété, l'incorporation de nisine (100 UI/ml) inhibe potentiellement la croissance de *L. monocytogenes* pendant 8 semaines ou plus dans le fromage (Verma *et al.*, 2022).

Un exemple utile est la bactériocine de *Lactobacillus lactis* subsp. *lactis* DPC 3147 (Lacticine 3147), c'est une bactériocine à deux composants ayant une activité à large spectre car divers microorganismes y sont sensibles. Elle s'est avérée utile pour améliorer la qualité du fromage cheddar en limitant la croissance d'autres BL qui ne faisaient pas partie de la culture de départ, surtout pendant la phase de maturation (Ross *et al.*, 2002). Il a également démontré son pouvoir de conservation du lait (Timothy et Sharma, 2014) et également dans la conservation des produits laitiers en bon état pendant une période

prolongée, en les protégeant des organismes d'altération et en maintenant ainsi leur sécurité (Silva *et al.*, 2018).

L'application de la nisine dans les aliments laitiers qui nécessitent des ferments lactiques présente un problème car le large spectre d'inhibition associé à la nisine inclut les BL elles-mêmes (Shi et Maktabdar, 2021). Une autre approche qui pourrait être utilisée pour contrôler des pathogènes spécifiques ou des organismes d'altération dans les aliments laitiers consiste à utiliser des bactériocines avec une gamme d'activité hautement spécifique. La bactériocine entérocyne 1146 produite par *Enterococcus faecium* DPC1146, est extrêmement active contre *L. monocytogenes* à des niveaux qui n'ont aucun effet sur les starters lactococciques (Parente et Hill, 1992).

En. faecium DPC1146 a été utilisé pour fermenter du lait, qui a ensuite été pasteurisé. La bactériocine est produite dans le lait et elle n'a pas été affectée par le traitement thermique. Ce lait a été mélangé à du lait frais et utilisé pour la fabrication de fromage. Les starters de lactocoques se sont développés et ont produit de l'acide lactique dans ce mélange, alors que le *L. monocytogenes* introduit en même temps a été rapidement tué. Cet effet inhibiteur n'a pas été observé lorsqu'on a utilisé une variante de DPC1146 qui ne produisait plus la bactériocine (Abee *et al.*, 1995).

III.6.2. Bioconservation des produits carnés

Au cours des trois dernières décennies, l'intérêt de la recherche pour le développement de systèmes de salaison de la viande sans nitrite s'est accru. La principale préoccupation concernant l'utilisation de nitrites pour la maturation de la viande est la formation éventuelle de N-nitrosamines cancérigènes. Récemment, des tentatives ont été faites pour utiliser la nisine A comme alternative au nitrite. Bien que l'utilisation de cette bactériocine seule n'ait pas été couronnée de succès, des résultats prometteurs ont été obtenus lorsqu'elle a été combinée à une autre bactériocine (Abee *et al.*, 1995).

La nisine A n'est apparemment pas la bactériocine de choix pour la conservation de la viande, contrairement à son efficacité dans les produits laitiers. Les bactériocines produites par les BL associées à la viande et aux fermentations de la viande telles que *Pediococcus*, *Leuconostoc*, *Camobacterium* et *Lactobacillus* spp. ont probablement un potentiel beaucoup plus grand comme agents de conservation de la viande (Stiles et Hastings, 1991 ; Shahidi, 1991).

L'une des politiques les plus rigides concernant *L. monocytogenes* est celle du gouvernement des États-Unis qui ne permet pas l'existence du moindre nombre de *L. monocytogenes* dans tout type d'aliment (Sifour *et al.*, 2012). Ce pathogène alimentaire a été découvert comme un agent responsable d'intoxication alimentaire dans la viande (Ming *et al.*, 1997) et se trouve uniquement dans les abattoirs, l'industrie de transformation de la viande, la viande cuite et même réfrigérée (Cleveland *et al.*, 2001 ; Timothy *et al.*, 2021).

Afin de réduire et de contrôler l'incidence du *L. monocytogenes* dans les produits carnés, des recherches plus profondes doivent être menées pour utiliser des méthodes naturelles et plus sûres, la bactériocine étant un bon métabolite à prendre en compte. De plus, des études plus intensives sont nécessaires pour consolider les conclusions de Hugas *et al.* (1998) qui ont rapporté l'efficacité de la bactériocine produite par *Lactobacillus sakei* CTC494 qui était dissuasive pour la croissance de *Listeria innocua*, qu'il a appelé sakacine.

Vignolo *et al.* (2000) ont également signalé que *Lactobacillus casei* CRL705 contrôle la croissance de *L. monocytogenes*. D'autres études ont montré l'avantage potentiel de l'utilisation de la bactériocine comme agent de conservation dans la viande crue, la viande de porc cuite et les produits de volaille emballés (Schillinger, 1989 ; Rhamdel *et al.*, 2019).

Toutes les bactériocines identifiées nécessitent une étude approfondie pour avoir une connaissance plus large de leur activité, des composés actifs qu'elles contiennent et des conditions de fermentation pour leur production optimale (Verma *et al.*, 2022).

Lactobacillus sake Lb674, une bactérie lactique légèrement acidifiante isolée à l'origine de la viande, produit la bactériocine sakacine 674, qui est identique à la sakacine P et très similaire à la pédiocine PA-1 (Kröckel, 1992 ; Tichaczek *et al.*, 1994 ; Holck *et al.*, 1994). Sur des saucisses de type Bologna en tranches emballées sous vide et stockées à + 7°C, le *Lb. sake* Lb674 produit des quantités détectables de bactériocine et retarde ou inhibe complètement la croissance de *L. monocytogenes*. En tant qu'additif purifié, la sakacine 674 présente un effet initial marqué contre *L. monocytogenes* et réduit la croissance listérienne pendant le stockage de ce produit de viande fermentée (Verma *et al.*, 2022).

Yousef *et al.* (1991) ont étudié la croissance de *L. monocytogenes* dans une saucisse de saucisse emballée. Ces chercheurs ont prouvé que les inoculant de *Pediococcus* ou la pédiocine purifiée peuvent fonctionner comme des biopréservateurs pour éliminer les

bactéries pathogènes Gram positives dans les viandes cuites pendant un stockage réfrigéré prolongé.

III.6.3. Bioconservation des produits marins

Les contrôles de *L. monocytogenes* comme les produits carnés sont la principale application des bactériocines ou des starters contenant la bactérie dans la pêche et autres aliments pour poissons. Les crevettes sont généralement créées avec l'inclusion d'acide sorbique et benzoïque pour améliorer la durée de conservation. Les chercheurs se sont intéressés à l'utilisation de ces acides organiques pour étudier la possibilité d'utiliser des bactériocines pour protéger les fruits de mer. La bavaricine A avait une durée de conservation de 16 jours dans les crevettes saumurées, tandis que la nisine Z a une durée de conservation de 31 jours (Ucar *et al.*, 2020).

L'influence de la nisine empêche la survie du *L. monocytogenes* dans le saumon fumé à froid en combinaison avec dioxyde de carbone à basse température et de basses températures montrent que le développement du *L. monocytogenes* dans les produits emballés sous vide est ralenti mais pas inhibé par la nisine (Soni *et al.*, 2014). La sakacine P a une influence initiale sur la croissance de *L. monocytogenes* dans le saumon fumé à froid, tandis que la bactériostatique dans *Lb. Sakei* a une influence. En conjonction avec la sakacine P dans le saumon, la culture du *Lb. sakei* observe une influence bactéricide sur le *L. monocytogenes* (Verma *et al.*, 2022).

Dans les truites arc-en-ciel fumées à froid et conservées à 8 °C pendant 17 jours, ou à 3 °C pendant 29 jours, la nisine et le lactate inhibent tous deux le développement du *L. monocytogenes*, et les deux composés sont encore plus efficaces. La quantité de *L. monocytogenes* injectée dans le poisson fumé est diminuée par la combinaison de la nisine et du lactate de sodium. De plus, dans les échantillons pré-fumés contenant à la fois de la nisine et du lactate de sodium, les niveaux de *L. monocytogenes* restent pratiquement constants pendant 29 jours, à 3 °C (Nilsson *et al.*, 1997 ; Szabo et Cahill, 1999 ; Nykänen *et al.*, 2000 ; Brillet *et al.*, 2005).

Des souches bactériennes ont été observés pour le poisson frais substantiellement réduit par la souche multibactériocinogène *Lb. curvatus* BCS35 comme culture défensive et de son surnageant de cellules libres utilisé comme composant alimentaire dans le stockage en chambre froide, améliorant la qualité du produit et sa valeur commerciale

(Gomez-Sala *et al.*, 2016). Dans l'industrie des fruits de mer, plusieurs espèces de bactéries ou de produits marins ont été considérablement employées comme probiotiques ou antibiotiques contre *Cytophaga*, *Vibrio*, *Aeromonas*, *Pasteurella*, *Streptococcus*, *Edwardsiella* et *Mycobacterium* (Galvez *et al.*, 2008 ; García *et al.*, 2010 ; Pilet et Leroi, 2011).

III.6.4. Bioconservation des produits à base de fruits

Dans le cas de produits alimentaires très acides comme les fruits, la bactériocine serait un conservateur majeur (Settanni et Corsetti, 2008). Elles sont ajoutées pour éviter les altérations causées par *Alicyclobacillus* spp. dans les jus et les boissons de fruits et les altérations causées par *C. tyrobutyricum* dans les pulpes de fruits en conserve (Barbosa *et al.*, 2017). Dans les jus de fruits, les bactériocines peuvent diminuer ou supprimer le développement de *Sa. typhimurium* et *E. coli* O157 :H7 (Verma *et al.*, 2022).

Dans une étude de Pei *et al.* (2017), l'ajout de la bactériocine RC20975 a permis de réduire la résistance thermique des spores *Alicyclobacillus acidoterrestris* responsables de l'altération dans le jus de pomme grâce aux endospores qui n'ont pas pu être tuées. Dans une autre approche, une bactériocine produite par *Lactobacillus* spp. a réussi à inhiber la croissance de certains micro-organismes pathogènes et d'altération tels que *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Sa. paratyphi* dans du jus d'orange. Dans les conserves d'ananas, le concentré de tomates et le sirop, ils tuent également les cellules végétatives de *B. coagulans*, *Lb. plantarum*, etc. (Verma *et al.*, 2022).

La bactériocine immobilisée de *Lb. acidophilus* NCDC343 a entraîné la baisse maximale de la population bactérienne dans le jus de grenade et de pomme à 37 °C par rapport aux conservateurs chimiques (Rani *et al.*, 2016).

L'utilisation de bactériocines, associée à des enrobages comestibles, est considérée comme une approche très prometteuse pour la qualité microbiologique et la sécurité du stockage post-récolte des fruits et légumes crus et peu transformés (Agriopoulou *et al.*, 2020).

III.6.5. Produits alimentaires et boissons à base de céréales

Plusieurs aliments à base de céréales contiennent des bactériocines, synthétisées pendant le processus de fermentation. Les bactériocines sont utilisées pour lutter contre les bactéries sporulées, notamment *B. cereus*, dans les aliments pasteurisés et les produits

alimentaires contenant du riz (**Rodrigo et al., 2021**). Il a été démontré que l'utilisation de la *Lc. lactis* subsp. *lactis* dérivée de la nisine comme starter pour le riz améliore le processus de fermentation en contrôlant la maturation de *B. subtilis* et limite également la croissance de *S. aureus* et *L. monocytogenes* dans le lait de soja (**Verma et al., 2022**).

Les bactériocines améliorent la protection et les propriétés qualitatives des aliments fermentés transformés à partir de céréales et de légumineuses en diminuant la survie des pathogènes courants comme *B. cereus*, *Sa. enteritidis* et *E. coli* O157:H7 (**Verma et al., 2022**).

Cizeikiene et al. (2013) ont ajouté 20 % de *Pediococcus pentosaceus* KTU05-9 dans le levain pour fabriquer du pain, ce qui a permis d'inhiber la croissance de *Bacillus subtilis* responsable de la pourriture, grâce à la production d'acides organiques et de bactériocines qui ont prolongé la durée de conservation du pain de 6 jours.

De même, lorsque les bactéries contenant *P. pentosaceus* KTU05-8 et KTU05-10, et *P. acidilactici* KTU05-7 ont été pulvérisées sur la surface du pain emballé sous forme de suspension cellulaire, elles ont inhibé la croissance fongique et amélioré la fraîcheur du pain pendant 8 jours (**Cizeikiene et al., 2013**).

Pour la préparation des produits de boulangerie, on utilise généralement la pâte de blé. Il a été observé qu'elle est contaminée par des bactéries d'altération, ce qui entraîne des défauts tels que la rugosité et la production d'entérotoxines dans le pain. **Viedma et al. (2011)** ont rapporté qu'à une faible concentration de bactériocine est efficace contre les cellules végétatives de *Bacillus* spp. alors qu'une concentration plus élevée est nécessaire pour tuer les endospores. De même, dans une étude précédente, les auteurs ont signalé que les bactériocines étaient efficaces contre *L. Monocytogenes*, *S. aureus* et *B. cereus* dans divers desserts, y compris la crème pâtissière, les puddings à la gélatine et les desserts à base de soja (**Viedma et al., 2009**).

III.6.6. Produits et boissons à base de légumes

Pour la conservation des produits alimentaires végétaux et des boissons, les bactériocines et les souches bactériocinogènes pourraient être utilisées (**Settanni et Corsetti, 2008**). Comme indiqué par **Allende et al. (2007)** dans le jus de laitue, les bactériocines inhibent la croissance de *Staphylococcus aureus* et garantissent l'inactivation absolue de *Bacillus cereus* et de *L. monocytogenes*.

L'utilisation des bactériocines ex-situ pour la production semble être une alternative intelligente pour les produits alimentaires végétales afin d'éviter les problèmes de la production de bactériocines in-situ. Certains exemples d'isolats de BL antagonistes comprennent les souches de *Lb. fermentum* et de *Weissella cibaria* provenant du concombre, du chou, curcuma et de la carotte (Patel *et al.*, 2012).

Les bactériocines peuvent être utilisées individuellement ou en association avec des désinfectants pour la décontamination des fruits et légumes, car aucun effet sur les cellules ou les tissus végétaux n'a été observé. Dans les légumes fermentés, les bactéries productrices de bactériocines sont populaires (Zhao *et al.*, 2016). Certaines souches de l'espèce *Pediococcus parvulus* d'origine végétale sont également utilisées pour la synthèse de la pédiocine PA-1 (Cintas *et al.*, 2001).

III.6.7. Bactériocines dans les films d'emballage

On étudie depuis longtemps l'insertion de bactériocines dans les films d'emballage afin de protéger les aliments contre la détérioration. Dans un emballage normal, le matériau d'emballage et la surface du produit alimentaire sont en contact direct, ce qui permet parfois la croissance microbienne, mais le film d'emballage antimicrobien peut empêcher cela. Le film d'emballage antimicrobien doit être en contact avec la surface de l'aliment pour que les bactériocines y pénètrent. Cette pénétration lente des bactériocines à partir du film d'emballage est plus avantageuse que l'immersion et la pulvérisation des aliments avec des bactériocines. Dans ce cas, l'activité antimicrobienne est réduite (Appendini et Hotchkiss, 2002 ; Kirtonia *et al.*, 2021).

Pour produire les films d'emballage utilisés pour les bactériocines, deux méthodes sont généralement utilisées. L'une des méthodes consiste à utiliser la bactériocine injectée directement dans les polymères. Cela peut s'expliquer comme si la nisine était ajoutée dans les films protéiques, biodégradables par nature. Cette étude utilise deux méthodes de formation de films d'emballage, comme la presse à chaud et le moulage. Ces deux méthodes facilitent l'incorporation de la nisine dans les films fabriqués à partir de protéines de soja et de zéine de maïs (Padgett *et al.*, 1998).

Pour inhiber la croissance de *Lb. plantarum*, les films fabriqués à partir de de presse à chaud et coulés s'avèrent très utiles. Les films coulés ont plus de zones inhibitrices s'ils sont incorporés avec le même niveau de nisine. Dans une expérience, la nisine est insérée

dans le film plastique fabriqué pour l'emballage sous vide des carcasses de bœuf (**Siragusa et al., 1999**).

L'activité antimicrobienne de la nisine peut être observée contre *Brochothrix thermosphacta* et *Lb. helveticus* inoculés dans les portions de tissu de surface de la carcasse. Une réduction de *Brochothrix thermosphacta* peut être observée lorsque la nisine est injectée dans l'emballage du bœuf dans les 2 premiers jours de stockage à une température de 4°C. Il est stocké à 4 ou 12°C pendant 20 jours pour simuler un abus de température. Après cela, la population de *Brochothrix thermosphacta* des échantillons emballés dans du plastique imprégné de nisine était inférieure à celle du témoin (**Kirtonia et al., 2021**).

La nisine est imprégnée dans les films cellulosiques, comestibles par nature et fabriqués à partir d'hydroxy-propylméthyl-cellulose, en l'ajoutant à la solution filmogène (**Coma et al., 2001**). Pour améliorer la barrière du film, des additifs peuvent être ajoutés, comme l'acide stéarique, lorsque l'effet inhibiteur contre *Listeria innocua* et *S. aureus* est observé. Lorsque la nisine est ajoutée aux aliments comme agent de conservation dans les aliments emballés, la diffusion de la nisine aux aliments peut être améliorée par optimisation (**Kirtonia et al., 2021**).

L'enrobage ou l'absorption des bactériocines à l'intérieur de la surface du polymère est une autre façon d'ajouter une bactériocine dans les polymères. Dans le cas des films de polyéthylène, l'enrobage de nisine/méthylcellulose est utilisé, également pour les poulets (**Appendini et Hotchkiss, 2002**).

L'adsorption de la nisine sur des surfaces de silice salinisée est capable d'empêcher la croissance de *L. monocytogenes* (**Bower et al., 1995**).

La réduction de la population des organismes d'altération des aliments conduit à l'extension de la durée de conservation des produits alimentaires, mais l'objectif principal est de contrôler des organismes pathogènes spécifiques (**Pati et al., 2021**). Ce type de film est composé d'enzymes, de bactériocines, de substances botaniques. Dans ce procédé, la cuisson des produits carnés se fait dans l'enveloppe ou le boyau bioactif. Le site réduction du nombre de *L. monocytogenes* est assez bon (**Kirtonia et al., 2021**).

Conclusion

A travers cette synthèse bibliographique, nous avons mis le point sur l'intérêt des bactériocines des bactéries lactiques, leur structure, classification et leur mode d'action. Ainsi, nous avons discuté la possibilité de les utiliser comme alternative pour la bioconservation des aliments.

Depuis de nombreuses années, les consommateurs demandent des aliments conservés sans additifs chimiques. L'utilisation des inhibiteurs antimicrobiens des BL au lieu de conservateurs chimiques permettrait à l'industrie alimentaire de répondre à cette demande. Toutefois, l'introduction de la biopréservation des aliments à grande échelle nécessite une évaluation minutieuse de la sécurité et une analyse des risques dans le cadre d'une procédure officielle de notification ou d'enregistrement.

Les bactériocines sont des moyens naturels bien acceptés d'inhibition microbienne sélective. En outre, la demande croissante de traitement minimal des aliments offre une opportunité pour leur application à grande échelle. Cependant, bien que de nombreuses bactériocines, telles que la lacticine 3147, la pédiocine PA-1 et l'entéroïne AS-48, aient démontré qu'elles présentaient un large spectre d'applications alimentaires, en raison de restrictions légales, la nisine reste la seule bactériocine autorisée comme biopréservateur dans les industries alimentaires d'environ 50 pays.

La poursuite de l'étude des propriétés physiques et chimiques, du mode d'action et des relations structure-fonction des bactériocines est nécessaire si l'on veut exploiter leur potentiel dans la conservation des aliments. Ainsi que des recherches plus poussées sur les réactions synergiques de ces composés et d'autres conservateurs naturels, en combinaison avec des technologies avancées, pourraient permettre de remplacer les conservateurs chimiques ou de réaliser des traitements moins sévères, tout en maintenant une sécurité et une qualité microbiologiques adéquates dans les aliments.

A la lumière de cette étude et l'analyse des données portant sur l'intérêt des bactériocines, nous proposons de :

- Financer davantage des recherches qui aideraient à se concentrer sur l'ingénierie des microorganismes pour une production antimicrobienne améliorée sans négliger les préoccupations de sécurité.
- Approfondir l'étude de ces bactériocines et permettre leur utilisation à grande échelle dans la conservation biologique des aliments et leur homologation en complément de la nisine.

Conclusion et perspectives

- Etudier le comportement vis-à-vis des traitements de conservation, la congélation et la lyophilisation.
- Tester la résistance des bactéries productrices et/ou les bactériocines vis-à-vis les enzymes extracellulaires présentes dans la matrice alimentaire, qui causent leur dégradation ou inhibent leur production.
- Approfondir l'étude sur des mélanges de protéines de bactériocines pour fabriquer des cocktails de médicaments destinés à des applications biomédicales afin de prévenir la propagation d'agents pathogènes d'intérêt.
- Vérifier qu'il n'y a pas de toxicité de ces bactériocines à long terme.

Enfin, les BL et leurs métabolites sont des candidats prometteurs en tant que préservateurs naturels alternatifs, qui non seulement réduisent l'altération des aliments et assurent la santé du consommateur, mais préservent également les ressources économiques et environnementales.

*Références
bibliographiques*

« A »

Abbasiliasi, S., Tan, J. S., Ibrahim, T. A. T., Bashokouh, F., Ramakrishnan, N. R., Mustafa, S., & Ariff, A. B. (2017). Fermentation factors influencing the production of bacteriocins by lactic acid bacteria: a review. *Research Advances*, 7(47), 29395-29420.

Abee, T., Krockel, L., & Hill, C. (1995). Bacteriocins: modes of action and potentials in food preservation and control of food poisoning. *International Journal of Food Microbiology*, 28(2), 169-185.

Abushelaibi, A., Al-Mahadin, S., El-Tarabily, K., Shah, N. P., & Ayyash, M. (2017). Characterization of potential probiotic lactic acid bacteria isolated from camel milk. *LWT-Food Science and Technology*, 79, 316-325.

Agriopoulou, S., Stamatelopoulou, E., Sachadyn-Król, M., & Varzakas, T. (2020). Lactic acid bacteria as antibacterial agents to extend the shelf life of fresh and minimally processed fruits and vegetables: Quality and safety aspects. *Microorganisms*, 8(6), 952.

Allende, A., Martínez, B., Selma, V., Gil, M. I., Suárez, J. E., & Rodríguez, A. (2007). Growth and bacteriocin production by lactic acid bacteria in vegetable broth and their effectiveness at reducing *Listeria monocytogenes* in vitro and in fresh-cut lettuce. *Food Microbiology*, 24(7-8), 759-766.

Almasoud, A., Hettiarachchy, N., Rayaprolu, S., Horax, R., & Eswaranandam, S. (2015). Electrostatic spraying of organic acids on biofilms formed by *E. coli* O157: H7 and *Salmonella Typhimurium* on fresh produce. *Food Research International*, 78, 27-33.

Alvarez-Sieiro, P., Montalbán-López, M., Mu, D., & Kuipers, O. P. (2016). Bacteriocins of lactic acid bacteria: extending the family. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 100(7), 2939-2951.

Ammor, S., Tauveron, G., Dufour, E., & Chevallier, I. (2006). Antibacterial activity of lactic acid bacteria against spoilage and pathogenic bacteria isolated from the same meat small-scale facility: 1—Screening and characterization of the antibacterial compounds. *Food Control*, 17(6), 454-461.

Antoniou, J., Liu, F., Majeed, H., & Zhong, F. (2015). Characterization of tara gum edible films incorporated with bulk chitosan and chitosan nanoparticles: A comparative study. *Food Hydrocolloids*, 44, 309-319.

Références bibliographiques

Appendini, P., & Hotchkiss, J. H. (2002). Review of antimicrobial food packaging. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 3(2), 113-126.

Arqués, J. L., Rodríguez, E., Langa, S., Landete, J. M., & Medina, M. (2015). Antimicrobial activity of lactic acid bacteria in dairy products and gut: effect on pathogens. *BioMed Research International*, 2015.

Atlan, D., Béal, C., Champomier-Verges, M. C., Chapot-Chartier, M. P., Chouayekh, H., Coccagn-Bousquet, M., & Deghorain, M. (2008). Métabolisme et ingénierie métabolique. *Bacteries Lactiques–De la genétique aux ferments*, 271-509.

Aunbjerg, S. D., Honoré, A. H., Marcussen, J., Ebrahimi, P., Vogensen, F. K., Benfeldt, C., ... & Knøchel, S. (2015). Contribution of volatiles to the antifungal effect of *Lactobacillus paracasei* in defined medium and yogurt. *International Journal of Food Microbiology*, 194, 46-53.

Axelsson, L. (2004). Lactic acid bacteria: classification and physiology. *Food Science and Technology-New York-Marcel Dekker-*, 139, 1-66.

« B »

Badis, A., Laouabdia-Sellami, N., Guetarni, D., Kihal, M., & Ouzrout, R. (2005). Caractérisation phénotypique des bactéries lactiques isolées à partir de lait cru de chèvre de deux populations caprines locales" arabia et kabyle". *Sciences & Technologie. C, Biotechnologies*, 30-37.

Bakkal, S., Robinson, S. M., Ordonez, C. L., Waltz, D. A., & Riley, M. A. (2010). Role of bacteriocins in mediating interactions of bacterial isolates taken from cystic fibrosis patients. *Microbiology*, 156(7), 2058.

Bali, V., Panesar, P. S., Bera, M. B., & Kennedy, J. F. (2016). Bacteriocins: recent trends and potential applications. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(5), 817-834.

Barberis, S., Quiroga, H. G., Barcia, C., Talia, J. M., & Debattista, N. (2018). Natural food preservatives against microorganisms. *Food Safety and Preservation*, 621-658.

Barbosa, A. A. T., Mantovani, H. C., & Jain, S. (2017). Bacteriocins from lactic acid bacteria and their potential in the preservation of fruit products. *Critical Reviews in Biotechnology*, 37(7), 852-864.

Références bibliographiques

- Barcenilla, C., Ducic, M., López, M., Prieto, M., & Álvarez-Ordóñez, A. (2022).** Application of lactic acid bacteria for the biopreservation of meat products: A systematic review. *Meat Science*, 183, 108661.
- Bassyouni, R. H., Abdel-all, W. S., Abdel-all, M. G. F. S., & Kamel, Z. (2012).** Characterization of lactic acid bacteria isolated from dairy products in Egypt as a probiotic. *Life Science Journal*, 2012, 9(4).
- Béal, C., Marin, M., Fontaine, E., Fonseca, F., & Obert, J. P. (2008).** Production et conservation des ferments lactiques et probiotiques. Lavoisier.
- Belarbi, F. (2011).** *Isolement et sélection des souches de bactéries lactiques productrices des métabolites antibactériens* (Doctoral dissertation, Université d'Oran1-Ahmed Ben Bella).
- Belyagoubi, L. (2014).** *Antibiotiques produits par des bactéries (actinomycètes et bactéries lactiques) issus de différents écosystèmes naturels Algériens* (Doctoral dissertation, thèse de doctorat. Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers, 209p).
- Benabbou, R., Subirade, M., Desbiens, M., & Fliss, I. (2018).** The impact of chitosan-divergicin film on growth of *Listeria monocytogenes* in cold-smoked salmon. *Frontiers in Microbiology*, 2824.
- Benkerroum, N., & Sandine, W. E. (1988).** Inhibitory action of nisin against *Listeria monocytogenes*. *Journal of Dairy Science*, 71(12), 3237-3245.
- Benkerroum, N., Oubel, H., Zahar, M., Dlia, S., & Filali- Maltouf, A. (2000).** Isolation of a bacteriocin- producing *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* and application to control *Listeria monocytogenes* in Moroccan jben. *Journal of Applied Microbiology*, 89(6), 960-968.
- Benmouna, Z. (2012).** *Bactériocines des bactéries lactiques : Etude biochimique et génétique* (Doctoral dissertation, Université d'Oran1-Ahmed Ben Bella).
- Benmouna, Z. (2019).** *Etude de bactériocines de bactéries lactiques et leurs effets sur les bactéries pathogènes et/ou d'altération* (Doctoral dissertation, Université d'Oran1-Ahmed Ben Bella).

Références bibliographiques

Björkroth, J., & Holzapfel, W. (2006). Genera *Leuconostoc*, *Oenococcus* and *Weissella*. *The prokaryotes*, 4, 267-319.

Björkroth, J., & Koort, J. (2011). Taxonomy and biodiversity. In *Encyclopedia of Dairy Sciences* (pp. 45-48). Elsevier Scientific Publ. Co.

Bouchard, D. (2012). *Potentiel probiotique des bactéries lactiques de l'écosystème mammaire bovin contre les mammites à Staphylococcus aureus* (Doctoral dissertation, Université de Rennes 1).

Bower, C. K., McGuire, J., & Daeschel, M. A. (1995). Suppression of *Listeria monocytogenes* colonization following adsorption of nisin onto silica surfaces. *Applied and Environmental Microbiology*, 61(3), 992-997.

Brahimi, S. (2015). Isolement et caractérisation biotechnologiques des bactéries Lactiques isolées à partir des margines d'olives «AMOREDJ» Fermentés. *Mémoire de Magister, Spécialité : Biodiversité des microorganismes, Université D'Oran, 1*, 3-4.

Brandelli, A., Lopes, N. A., & Boelter, J. F. (2017). Food applications of nanostructured antimicrobials. In *Food preservation* (pp. 35-74). Academic Press.

Brillet, A., Pilet, M. F., Prevost, H., Cardinal, M., & Leroi, F. (2005). Effect of inoculation of *Carnobacterium divergens* V41, a biopreservative strain against *Listeria monocytogenes* risk, on the microbiological, chemical and sensory quality of cold-smoked salmon. *International Journal of Food Microbiology*, 104(3), 309-324.

« C »

Carrizo, D., Taborda, G., Nerín, C., & Bosetti, O. (2016). Extension of shelf life of two fatty foods using a new antioxidant multilayer packaging containing green tea extract. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 33, 534-541.

Cascales, E., Buchanan, S. K., Duché, D., Kleanthous, C., Lloubes, R., Postle, K., ... & Cavard, D. (2007). Colicin biology. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 71(1), 158-229.

Chandrakasan, G., Rodríguez-Hernández, A. I., del Rocío López-Cuellar, M., Palma-Rodríguez, H. M., & Chavarría-Hernández, N. (2019). Bacteriocin encapsulation for food and pharmaceutical applications: advances in the past 20 years. *Biotechnology Letters*, 41(4), 453-469.

Références bibliographiques

Chatterjee, M., & Raichaudhuri, A. (2017). Bacteriocin in harmony with ABC transporter exhibits antimicrobial activity. *EC Microbiology*, 8(1), 3-10.

Chikindas, M. L., Weeks, R., Drider, D., Chistyakov, V. A., & Dicks, L. M. (2018). Functions and emerging applications of bacteriocins. *Current Opinion in Biotechnology*, 49, 23-28.

Cholakov, R., Tumbarski, Y., Yanakieva, V., Dobrev, I., Salim, Y., & Denkova, Z. (2021). Antimicrobial activity of *Leuconostoc lactis* strain BT17, isolated from a spontaneously fermented cereal beverage (Boza). *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 2021, 47-49.

Chouaïb, K., Hichri, F., Nguir, A., Daami-Remadi, M., Elie, N., Touboul, D., & Jannet, H. B. (2015). Semi-synthesis of new antimicrobial esters from the natural oleanolic and maslinic acids. *Food Chemistry*, 183, 8-17.

Cintas, L. M., Casaus, M. P., Herranz, C., Nes, I. F., & Hernández, P. E. (2001). Bacteriocins of lactic acid bacteria. *Food Science and Technology International*, 7(4), 281-305.

Cizeikiene, D., Juodeikiene, G., Paskevicius, A., & Bartkiene, E. (2013). Antimicrobial activity of lactic acid bacteria against pathogenic and spoilage microorganism isolated from food and their control in wheat bread. *Food Control*, 31(2), 539-545.

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

Coma, V., Sebti, I., Pardon, P., Deschamps, A., & Pichavant, F. H. (2001). Antimicrobial edible packaging based on cellulosic ethers, fatty acids, and nisin incorporation to inhibit *Listeria innocua* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Protection*, 64(4), 470-475.

Crowley, S., Mahony, J., & van Sinderen, D. (2013). Current perspectives on antifungal lactic acid bacteria as natural bio-preservatives. *Trends in Food Science & Technology*, 33(2), 93-109.

Cruz-Romero, M. C., Murphy, T., Morris, M., Cummins, E., & Kerry, J. P. (2013). Antimicrobial activity of chitosan, organic acids and nano-sized solubilisates for potential

use in smart antimicrobially-active packaging for potential food applications. *Food Control*, 34(2), 393-397.

« D »

Daeschel, M. A., & Ray, B. E. (1992). Food biopreservatives of microbial origin. *Bacteriocins of Lactic Acid Bacteria*. Ray B, Daeschel MA, eds. CRC Press Inc, London. p, 323-342.

Damania, P., Patel, R., Shaw, R., Kataria, R. P., & Wadia, A. (2016). Development of antimicrobial packaging materials for food preservation using bacteriocin from *Lactobacillus casei*. *Microbiology Research*, 7(1), 6622.

Davidson, P. M., Post, L. S., Branen, A. L., & McCurdy, A. R. (1983). Naturally occurring and miscellaneous food antimicrobials. *Antimicrobials in Foods*, 1, 371-419.

De Freire Bastos, M. D. C., Coelho, M. L. V., & da Silva Santos, O. C. (2015). Resistance to bacteriocins produced by Gram-positive bacteria. *Microbiology*, 161(4), 683-700.

De Lima, E. T., & Filho, R. L. A. (2005). Bacteriocins: nomenclature, detection, mechanism of action and potential use in poultry production. *Journal of food Agriculture and Environment*, 3(2), 62-66.

De Roissart, H., & Luquet, F. M. (1994). Bactéries lactiques. I & II, *Lorica (Chemin de Saint Georges, F-38410, France)*, 1219.

De Vuyst, L., & Leroy, F. (2007). Bacteriocins from lactic acid bacteria: production, purification, and food applications. *Microbial Physiology*, 13(4), 194-199.

Deegan, L. H., Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, P. (2006). Bacteriocins: biological tools for bio-preservation and shelf-life extension. *International Dairy Journal*, 16(9), 1058-1071.

Del Rio, B., Alvarez-Sieiro, P., Redruello, B., Martin, M. C., Fernandez, M., Ladero, V., & Alvarez, M. A. (2018). *Lactobacillus rossiae* strain isolated from sourdough produces putrescine from arginine. *Scientific Reports*, 8(1), 1-10.

Delavenne, E., Ismail, R., Pawtowski, A., Mounier, J., Barbier, G., & Le Blay, G. (2013). Assessment of *lactobacillus* strains as yogurt bioprotective cultures. *Food Control*, 30(1), 206-213.

Références bibliographiques

Delves-Broughton, J. (1990). Nisin and its application as a food preservative. *Journal of the Society of Dairy Technology*, 43(3), 73-76.

Dimov, S., Ivanova, P., & Harizanova, N. (2005). Genetics of bacteriocins biosynthesis by lactic acid bacteria. *Biotechnology & Biotechnological Equipment*, 19(2), 4-10.

Ditoe, D. K., Ricke, S. C., & Kiess, A. S. (2018). Organic acids and potential for modifying the avian gastrointestinal tract and reducing pathogens and disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 216.

Djadouni, F. (2017). Microbial defense systems in foods and feeds. *Journal of Biological Control*, 30(3), 129-148.

Djadouni, F., & Kihal, M. (2013). Characterization and determination of the factors affecting anti-listerial bacteriocins from *Lactobacillus plantarum* and *Pediococcus pentosaceus* isolated from dairy milk products. *African Journal of Food Science*, 7(3), 35-44.

Dortu, C. (2008). *Isolement d'une bactérie lactique produisant de la sakacin G et utilisation sur des matrices alimentaires* (Doctoral dissertation, PhD Thesis. Faculté Universitaire des Sciences Agronomiques de Gembloux).

Dortu, C., & Thonart, P. (2009). Les bactériocines des bactéries lactiques : caractéristiques et intérêts pour la bioconservation des produits alimentaires. *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement*, 13(1), 143-154.

Dworkin M., Falkow S., Rosenberg E., Schleifer K. & Stackebrandt E. (2006). The Genera *Pediococcus* and *Tetragenococcus*. *The Prokaryotes*. Springer, US Press, NY, USA. 229-266.

« E »

Ebrahimi, M., Sadeghi, A., & Mortazavi, S. A. (2020). The use of cyclic dipeptide producing LAB with potent anti-aflatoxigenic capability to improve techno-functional properties of clean-label bread. *Annals of Microbiology*, 70(1), 1-12.

Egan, K., Field, D., Rea, M. C., Ross, R. P., Hill, C., & Cotter, P. D. (2016). Bacteriocins: novel solutions to age old spore-related problems?. *Frontiers in Microbiology*, 7, 461.

Références bibliographiques

Ehrmann, M. A., & Vogel, R. F. (2005). Molecular taxonomy and genetics of sourdough lactic acid bacteria. *Trends in Food Science & Technology*, 16(1-3), 31-42.

Eijsink, V. G., Skeie, M., Middelhoven, P. H., Brurberg, M. B., & Nes, I. F. (1998). Comparative studies of class Iia bacteriocins of lactic acid bacteria. *Applied and Environmental Microbiology*, 64(9), 3275-3281.

El-Ghaish, S., Ahmadova, A., Hadji-Sfaxi, I., El Mecherfi, K. E., Bazukyan, I., Choiset, Y., ... & Haertlé, T. (2011). Potential use of lactic acid bacteria for reduction of allergenicity and for longer conservation of fermented foods. *Trends in Food Science & Technology*, 22(9), 509-516.

El-Shibiny, A., & Dawoud, A. (2020). Bacteriophage applications for food safety. *In Biocommunication of Phages* (pp. 463-484). Springer, Cham.

Ennahar, S., Sashihara, T., Sonomoto, K., & Ishizaki, A. (2000). Class Iia bacteriocins: biosynthesis, structure and activity. *FEMS Microbiology Reviews*, 24(1), 85-106.

« F »

Fahim, H. A., Khairalla, A. S., & El-Gendy, A. O. (2016). Nanotechnology: a valuable strategy to improve bacteriocin formulations. *Frontiers in Microbiology*, 7, 1385.

Fieseler, L., Loessner, M. J., & Hagens, S. (2011). Bacteriophages and food safety. *In Protective cultures, antimicrobial metabolites and bacteriophages for food and beverage biopreservation* (pp. 161-178). Woodhead Publishing.

Franz, C. M., Huch, M., Abriouel, H., Holzapfel, W., & Gálvez, A. (2011). Enterococci as probiotics and their implications in food safety. *International Journal of Food Microbiology*, 151(2), 125-140.

Frey, L., & Hubert, J. C. (1993). Lactobacilles, oxygène, métabolisme et antagonisme. *Le Lait*, 73(2), 133-144.

Furet, J. P., Quénée, P., & Tailliez, P. (2004). Molecular quantification of lactic acid bacteria in fermented milk products using real-time quantitative PCR. *International Journal of Food Microbiology*, 97(2), 197-207.

« G »

Gálvez, A., Abriouel, H., López, R. L., & Omar, N. B. (2007). Bacteriocin-based strategies for food biopreservation. *International Journal of Food Microbiology*, 120(1-2), 51-70.

Gálvez, A., Lopez, R. L., Abriouel, H., Valdivia, E., & Omar, N. B. (2008). Application of bacteriocins in the control of foodborne pathogenic and spoilage bacteria. *Critical Reviews in Biotechnology*, 28(2), 125-152.

Gänzle, M. G. (2015). Lactic metabolism revisited: metabolism of lactic acid bacteria in food fermentations and food spoilage. *Current Opinion in Food Science*, 2, 106-117.

Garcia, P., Martinez, B., Obeso, J. M., & Rodriguez, A. (2008). Bacteriophages and their application in food safety. *Letters in Applied Microbiology*, 47(6), 479-485.

García, P., Rodríguez, L., Rodríguez, A., & Martínez, B. (2010). Food biopreservation: promising strategies using bacteriocins, bacteriophages and endolysins. *Trends in Food Science & Technology*, 21(8), 373-382.

Garnier, L., Penland, M., Thierry, A., Maillard, M. B., Jardin, J., Coton, M., ... & Mounier, J. (2020). Antifungal activity of fermented dairy ingredients: Identification of antifungal compounds. *International Journal of Food Microbiology*, 322, 108574.

Garnier, L., Valence, F., & Mounier, J. (2017a). Diversity and control of spoilage fungi in dairy products: An update. *Microorganisms*, 5(3), 42.

Garnier, L., Valence, F., Pawtowski, A., Auhustsinava-Galerie, L., Frotté, N., Baroncelli, R., ... & Mounier, J. (2017b). Diversity of spoilage fungi associated with various French dairy products. *International Journal of Food Microbiology*, 241, 191-197.

Genskowsky, E., Puente, L. A., Pérez-Álvarez, J. A., Fernandez-Lopez, J., Muñoz, L. A., & Viuda-Martos, M. (2015). Assessment of antibacterial and antioxidant properties of chitosan edible films incorporated with maqui berry (*Aristotelia chilensis*). *LWT-Food Science and Technology*, 64(2), 1057-1062.

Gharsallaoui, A., Oulahal, N., Joly, C., & Degraeve, P. (2016). Nisin as a food preservative: part 1: physicochemical properties, antimicrobial activity, and main uses. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(8), 1262-1274.

Références bibliographiques

Gillor, O., Kirkup, B. C., & Riley, M. A. (2004). Colicins and microcins: the next generation antimicrobials. *Advances in Applied Microbiology*, 54(18), 129-146.

Gómez-Sala, B., Herranz, C., Díaz-Freitas, B., Hernández, P. E., Sala, A., & Cintas, L. M. (2016). Strategies to increase the hygienic and economic value of fresh fish: Biopreservation using lactic acid bacteria of marine origin. *International Journal of Food Microbiology*, 223, 41-49.

Gong, H. S., Meng, X. C., & 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 Control*, 21(1), 89-96.

Gontijo, M. T. P., de Sousa Silva, J., Vidigal, P. M. P., & Martin, J. G. P. (2020). Phylogenetic distribution of the bacteriocin repertoire of lactic acid bacteria species associated with artisanal cheese. *Food Research International*, 128, 108783.

Grattepanche, F. (2005). Étude d'un système de préfermentation en continu du lait par une culture mixte immobilisée fonctionnelle.

Greer, G. G. (2005). Bacteriophage control of foodborne bacteria. *Journal of Food Protection*, 68(5), 1102-1111.

Guinane, C. M., Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. (2005). Microbial solutions to microbial problems; lactococcal bacteriocins for the control of undesirable biota in food. *Journal of Applied Microbiology*, 98(6), 1316-1325.

Guinane, C. M., Piper, C., Draper, L. A., O'Connor, P. M., Hill, C., Ross, R. P., & Cotter, P. D. (2015). Impact of environmental factors on bacteriocin promoter activity in gut-derived *Lactobacillus salivarius*. *Applied and Environmental Microbiology*, 81(22), 7851-7859.

Güllüce, M., Karadayı, M., & Barış, Ö. (2013). Bacteriocins: promising natural antimicrobials. *Local Environ*, 3(6).

Guo, M., Jin, T. Z., Wang, L., Scullen, O. J., & Sommers, C. H. (2014). Antimicrobial films and coatings for inactivation of *Listeria innocua* on ready-to-eat deli turkey meat. *Food Control*, 40, 64-70.

« H »

Hadji-Sfaxi, I., El-Ghaish, S., Ahmadova, A., Batdorj, B., Le Blay-Laliberté, G., Barbier, G., ... & Chobert, J. M. (2011). Antimicrobial activity and safety of use of *Enterococcus faecium* PC4. 1 isolated from Mongol yogurt. *Food Control*, 22(12), 2020-2027.

Hagiwara, A., Imai, N., Nakashima, H., Toda, Y., Kawabe, M., Furukawa, F., ... & Hayashi, S. M. (2010). A 90-day oral toxicity study of nisin A, an anti-microbial peptide derived from *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*, in F344 rats. *Food and Chemical Toxicology*, 48(8-9), 2421-2428.

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* (Doctoral dissertation, Strasbourg).

Hardie J. & Whiley R. (1997). Classification and Overview of the Genera *Streptococcus* and *Enterococcus*. *Journal of Applied Microbiology*. 83(1).

Hassan, H., St-Gelais, D., Gomaa, A., & Fliss, I. (2021). Impact of Nisin and Nisin-Producing *Lactococcus lactis* ssp. *lactis* on *Clostridium tyrobutyricum* and Bacterial Ecosystem of Cheese Matrices. *Foods*, 10(4), 898.

Hernández-González, J. C., Martínez-Tapia, A., Lazcano-Hernández, G., García-Pérez, B. E., & Castrejón-Jiménez, N. S. (2021). Bacteriocins from lactic acid bacteria. A powerful alternative as antimicrobials, probiotics, and immunomodulators in veterinary medicine. *Animals*, 11(4), 979.

Hervé, A. L. E. X. A. N. D. R. E., Cosette, G. R. A. N. V. A. L. E. T., Michèle, G. B., Fabienne, R. B., & Raphaëlle, T. M. (2008). *Les bactéries lactiques en œnologie*. Lavoisier.

Holck, A. L., Axelsson, L., Hühne, K., & Kröckel, L. (1994). Purification and cloning of sakacin 674, a bacteriocin from *Lactobacillus sake* Lb674. *FEMS Microbiology Letters*, 115(2-3), 143-149.

Hols, P., Ledesma-García, L., Gabant, P., & Mignolet, J. (2019). Mobilization of microbiota commensals and their bacteriocins for therapeutics. *Trends in Microbiology*, 27(8), 690-702.

Hugas, M., Pages, F., Garriga, M., & Monfort, J. M. (1998). Application of the Bacteriocinogenic *Lactobacillus sakei* CTC494 to prevent growth of *Listeria* in fresh and cooked meat products packed with different atmospheres. *Food Microbiology*, 15(6), 639-650.

Hughenoltz, J., & De Veer, G. J. C. M. (1991). Application of nisin A and nisin Z in dairy technology. *Nisin and Novel Lantibiotics*, 440-447.

Hymery, N., Vasseur, V., Coton, M., Mounier, J., Jany, J. L., Barbier, G., & Coton, E. (2014). Filamentous fungi and mycotoxins in cheese: a review. *Compr Rev Food Sci Food Saf* 13: 437–456.

« I »

Ibarra-Sánchez, L. A., El-Haddad, N., Mahmoud, D., Miller, M. J., & Karam, L. (2020). Invited review: Advances in nisin use for preservation of dairy products. *Journal of Dairy Science*, 103(3), 2041-2052.

Ibrahim, O. O. (2019). Classification of antimicrobial peptides bacteriocins, and the nature of some bacteriocins with potential applications in food safety and bio-pharmaceuticals. *EC Microbiol*, 15(7), 591-608.

« J »

Jack, R. W., Tagg, J. R., & Ray, B. (1995). Bacteriocins of gram-positive bacteria. *Microbiological Reviews*, 59(2), 171-200.

Jasniewski, J., Cailliez-Grimal, C., Younsi, M., Millière, J. B., & Revol-Junelles, A. M. (2008). Functional differences in *Leuconostoc* sensitive and resistant strains to mesenterocin 52A, a class IIa bacteriocin. *FEMS Microbiology Letters*, 289(2), 193-201.

Joerger, R. D. (2003). Alternatives to antibiotics: bacteriocins, antimicrobial peptides and bacteriophages. *Poultry Science*, 82(4), 640-647.

Johnson, E. M., Jung, D. Y. G., Jin, D. Y. Y., Jayabalan, D. R., Yang, D. S. H., & Suh, J. W. (2018). Bacteriocins as food preservatives: Challenges and emerging horizons. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 58(16), 2743–2767.

« K »

- Karthikeyan, V., & Santhosh, S. W. (2009).** Study of bacteriocin as a food preservative and the *L. acidophilus* strain as probiotic. *Pak J Nutr*, 8(4), 335-340.
- Kaur, S. (2015).** Bacteriocins as potential anticancer agents. *Frontiers in Pharmacology*, 6, 272.
- Khouja, B. (2018).** *Caractérisation phénotypique et moléculaire des souches des bactéries lactiques productrice de bactériocine* (Doctoral dissertation).
- Kirtonia, K., Salauddin, M., Bharadwaj, K. K., Pati, S., Dey, A., Shariati, M. A., ... & Sarkar, T. (2021).** Bacteriocin: A new strategic antibiofilm agent in food industries. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 36, 102141.
- Klaenhammer, T. R. (1988).** Bacteriocins of lactic acid bacteria. *Biochimie*, 70(3), 337-349.
- Kong, S., & Davison, A. J. (1980).** The role of interactions between O_2 , H_2O_2 , $\cdot OH$, e^- and O_2^- in free radical damage to biological systems. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 204(1), 18-29.
- Kouakou, P., Ghalfi, H., Destain, J., Duboisdauphin, R., Evrard, P., & Thonart, P. (2008).** Enhancing the antilisterial effect of *Lactobacillus curvatus* CWBI-B28 in pork meat and cocultures by limiting bacteriocin degradation. *Meat Science*, 80(3), 640-648.
- Kozak, W., Bardowski, J., & Dobrzański, W. T. (1978).** Lactostrepcins-acid bacteriocins produced by lactic streptococci. *Journal of Dairy Research*, 45(2), 247-257.
- Kramer, N. E., van Hijum, S. A., Knol, J., Kok, J., & Kuipers, O. P. (2006).** Transcriptome analysis reveals mechanisms by which *Lactococcus lactis* acquires nisin resistance. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 50(5), 1753-1761.
- Krivorotova, T., Cirkovas, A., Maciulyte, S., Staneviciene, R., Budriene, S., Serviene, E., & Sereikaite, J. (2016).** Nisin-loaded pectin nanoparticles for food preservation. *Food Hydrocolloids*, 54, 49-56.
- Kröckel, L. (1992).** Bacteriocine von Milchsäurebakterien für Fleischerzeugnisse. *Mittbl. BAFA Kulmbach*, 32, 21-25.

Krzyściak W., Pluskwa K., Jurczak A. & Kościelniak D. (2013). The Pathogenicity of the *Streptococcus* Genus. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 32(11): 1361-1376.

Kumariya, R., Garsa, A. K., Rajput, Y. S., Sood, S. K., Akhtar, N., & Patel, S. (2019). Bacteriocins: Classification, synthesis, mechanism of action and resistance development in food spoilage causing bacteria. *Microbial Pathogenesis*, 128, 171-177.

« L »

Lahtinen, S., Ouwehand, A. C., Salminen, S., & von Wright, A. (Eds.). (2011). *Lactic acid bacteria: microbiological and functional aspects*. CRC Press.

Lappe, R., Sant'Anna, V., & Brandelli, A. (2012). Extraction of the antimicrobial peptide cerein 8A by aqueous two-phase systems and aqueous two-phase micellar systems. *Natural Product Research*, 26(23), 2259-2265.

Le Lay, C., Dridi, L., Bergeron, M. G., & Ouellette, M. (2016). Nisin is an effective inhibitor of *Clostridium difficile* vegetative cells and spore germination. *Journal of Medical Microbiology*, 65(2), 169-175.

Ledenbach, L. H., & Marshall, R. T. (2009). Microbiological spoilage of dairy products. In *Compendium of the microbiological spoilage of foods and beverages* (pp. 41-67). Springer, New York, NY.

Lestariningsih, L., Sjojfan, O., & Sudjarwo, E. (2015). Pengaruh tepung tanaman meniran (*Phyllanthus niruri* Linn) sebagai pakan tambahan terhadap mikroflora usus halus ayam pedaging. *Jurnal Agripet*, 15(2), 85-91.

Letchford, K., & Burt, H. (2007). A review of the formation and classification of amphiphilic block copolymer nanoparticulate structures: micelles, nanospheres, nanocapsules and polymersomes. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 65(3), 259-269.

Li, M., Lin, H., Khan, M. N., Wang, J., & Kong, L. (2014). Effects of bacteriophage on the quality and shelf life of *Paralichthys olivaceus* during chilled storage. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(8), 1657-1662.

Limonet, M., Revol-Junelles, A. M., & Millière, J. B. (2002). Variations in the membrane fatty acid composition of resistant or susceptible *Leuconostoc* or *Weissella* strains in the

Références bibliographiques

presence or absence of Mesenterocin 52A and Mesenterocin 52B produced by *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *mesenteroides* FR52. *Applied and Environmental Microbiology*, 68(6), 2910-2916.

Limonet, M., Revol-Junelles, A. M., Cailliez-Grimal, C., & Millière, J. B. (2004). Synergistic mode of action of mesenterocins 52A and 52B produced by *Leuconostoc mesenteroides* subsp. *mesenteroides* FR 52. *Current Microbiology*, 48(3), 204-207.

Liu, W., Pang, H., Zhang, H., & Cai, Y. (2014). Biodiversity of lactic acid bacteria. In *Lactic acid bacteria* (pp. 103-203). Springer, Dordrecht.

« M »

Maisnier-Patin, S., Deschamps, N., Tatini, S. R., & Richard, J. (1992). Inhibition of *Listeria monocytogenes* in Camembert cheese made with a nisin-producing starter. *Le Lait*, 72(3), 249-263.

Makhloufi, K. M. (2011). *Caractérisation d'une bactériocine produite par une bactérie lactique Leuconostoc pseudomesenteroides isolée du boza* (Doctoral dissertation, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI).

Mameche-Doumandji, A. (2008). *Purification et caractérisation de bactériocines produites par des bactéries lactiques autochtones isolées* (Doctoral dissertation, INA).

Mani-López, E., García, H. S., & López-Malo, A. (2012). Organic acids as antimicrobials to control *Salmonella* in meat and poultry products. *Food Research International*, 45(2), 713-721.

Mayo, B., Aleksandrak-Piekarczyk, T., Fernandez, M., Kowalczyk, M., & Bardowski, J. (2010). Updates in the metabolism of lactic acid bacteria.

Meindl, K., Schmiederer, T., Schneider, K., Reicke, A., Butz, D., Keller, S., ... & Süßmuth, R. D. (2010). Labyrinthopeptins: a new class of carbacyclic lantibiotics. *Angewandte Chemie International Edition*, 49(6), 1151-1154.

Mercha, I., Lakram, N., Kabbour, M. R., Bouksaim, M., Zkhir, F., Maadoudi, E., & Haj, E. (2020). Probiotic and technological features of *Enterococcus* and *Weissella* isolates from camel milk characterised by an Argane feeding regimen. *Archives of Microbiology*, 202(8), 2207-2219.

Références bibliographiques

- Michaylova, M., Minkova, S., Kimura, K., Sasaki, T., & Isawa, K. (2007).** Isolation and characterization of *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* and *Streptococcus thermophilus* from plants in Bulgaria. *FEMS Microbiology Letters*, 269(1), 160-169.
- Michel-Briand, Y., & Baysse, C. (2002).** The pyocins of *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochimie*, 84(5-6), 499-510.
- Ming, X., Weber, G. H., Ayres, J. W., & Sandine, W. E. (1997).** Bacteriocins applied to food packaging materials to inhibit *Listeria monocytogenes* on meats. *Journal of Food Science*, 62(2), 413-415.
- Miranda, C., Contente, D., Igrejas, G., Câmara, S., Dapkevicius, M. D. L. E., & Poeta, P. (2021).** Role of Exposure to Lactic Acid Bacteria from Foods of Animal Origin in Human Health. *Foods*, 10(9), 2092.
- Mitchell, C., Fredricks, D., Agnew, K., & Hitti, J. (2015).** Hydrogen-peroxide producing lactobacilli are associated with lower levels of vaginal IL1 β , independent of bacterial vaginosis. *Sexually Transmitted Diseases*, 42(7), 358.
- Mkrtchyan, H., Gibbons, S., Heidelberger, S., Zloh, M., & Limaki, H. K. (2010).** Purification, characterization and identification of acidocin LCHV, an antimicrobial peptide produced by *Lactobacillus acidophilus* nv Er 317/402 strain Narine. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 35(3), 255-260.
- Mohania, D., Kansal, V. K., Shah, D., Nagpal, R., Kumar, M., Gautam, S. K., ... & Behare, P. V. (2013).** Therapeutic effect of probiotic dahi on plasma, aortic, and hepatic lipid profile of hypercholesterolemic rats. *Journal of Cardiovascular pharmacology and Therapeutics*, 18(5), 490-497.
- Mokoena, M. P. (2017).** Lactic acid bacteria and their bacteriocins: classification, biosynthesis and applications against uropathogens: a mini-review. *Molecules*, 22(8), 1255.
- Montville, T. J., & Kaiser, A. L. (1993).** Antimicrobial proteins: classification, nomenclature, diversity, and relationship to bacteriocins. In *Bacteriocins of lactic acid bacteria* (pp. 1-22). Academic press.
- Montville, T. J., & Winkowski, K. (1997).** Biologically based preservation systems and probiotic bacteria. *Food microbiology: fundamentals and frontiers*. ASM Press, Washington, DC, 557-577.

Références bibliographiques

Morton, J. T., Freed, S. D., Lee, S. W., & Friedberg, I. (2015). A large scale prediction of bacteriocin gene blocks suggests a wide functional spectrum for bacteriocins. *BMC Bioinformatics*, 16(1), 1-9.

Moulay, M., Aggad, H., Benmechernene, Z., Guessas, B., Henni, D. E., & Kihal, M. (2006). Cultivable lactic acid bacteria isolated from Algerian raw goat's milk and their proteolytic activity. *World J Dairy Food Sci*, 1(1), 12-18.

Muriel-Galet, V., Cran, M. J., Bigger, S. W., Hernández-Muñoz, P., & Gavara, R. (2015). Antioxidant and antimicrobial properties of ethylene vinyl alcohol copolymer films based on the release of oregano essential oil and green tea extract components. *Journal of Food Engineering*, 149, 9-16.

Muryany, I. M., Salwany, I. M., Ghazali, A. R., Hing, H. L., & Fadilah, N. R. (2017). Identification and characterization of the Lactic Acid Bacteria isolated from Malaysian fermented fish (Pekasam). *International Food Research Journal*, 24(2), 868.

Muzzarelli, R. A., Boudrant, J., Meyer, D., Manno, N., DeMarchis, M., & Paoletti, M. G. (2012). Current views on fungal chitin/chitosan, human chitinases, food preservation, glucans, pectins and inulin: A tribute to Henri Braconnot, precursor of the carbohydrate polymers science, on the chitin bicentennial. *Carbohydrate Polymers*, 87(2), 995-1012.

« N »

Nair, M. S., Amalaradjou, M. A., & Venkitanarayanan, K. (2017). Antivirulence properties of probiotics in combating microbial pathogenesis. *Advances in Applied Microbiology*, 98, 1-29.

Negash, A. W., & Tsehai, B. A. (2020). Current applications of bacteriocin. *International Journal of Microbiology*, 2020.

Nelson, D. C., Schmelcher, M., Rodriguez-Rubio, L., Klumpp, J., Pritchard, D. G., Dong, S., & Donovan, D. M. (2012). Endolysins as antimicrobials. *Advances in Virus Research*, 83, 299-365.

Nes, I. F., Diep, D. B., Håvarstein, L. S., Brurberg, M. B., Eijsink, V., & Holo, H. (1996). Biosynthesis of bacteriocins in lactic acid bacteria. *Antonie Van Leeuwenhoek*, 70(2), 113-128.

Références bibliographiques

Nilsson, L., Huss, H. H., & Gram, L. (1997). Inhibition of *Listeria monocytogenes* on cold-smoked salmon by nisin and carbon dioxide atmosphere. *International Journal of Food Microbiology*, 38(2-3), 217-227.

Nissen-Meyer, J., Rogne, P., Oppegard, C., Haugen, H. S., & Kristiansen, P. E. (2009). Structure-function relationships of the non-lanthionine-containing peptide (class II) bacteriocins produced by gram-positive bacteria. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 10(1), 19-37.

Niu, F., Pan, W., Su, Y., & Yang, Y. (2016). Physical and antimicrobial properties of thyme oil emulsions stabilized by ovalbumin and gum arabic. *Food Chemistry*, 212, 138-145.

Nykänen, A., Weckman, K., & Lapveteläinen, A. (2000). Synergistic inhibition of *Listeria monocytogenes* on cold-smoked rainbow trout by nisin and sodium lactate. *International Journal of Food Microbiology*, 61(1), 63-72.

« O »

Oliveira, H., Azeredo, J., Lavigne, R., & Kluskens, L. D. (2012). Bacteriophage endolysins as a response to emerging foodborne pathogens. *Trends in Food Science & Technology*, 28(2), 103-115.

Oluk, C. A., & Karaca, O. B. (2018). The Current Approaches and Challenges of Biopreservation. In *Food Safety and Preservation* (pp. 565-597). Academic Press.

O'sullivan, L., Ross, R. P., & Hill, C. (2003). A lactacin 481- producing adjunct culture increases starter lysis while inhibiting nonstarter lactic acid bacteria proliferation during Cheddar cheese ripening. *Journal of Applied Microbiology*, 95(6), 1235-1241.

Ouiddir, M., Bettache, G., Salas, M. L., Pawtowski, A., Donot, C., Brahimi, S., ... & Mounier, J. (2019). Selection of Algerian lactic acid bacteria for use as antifungal bioprotective cultures and application in dairy and bakery products. *Food Microbiology*, 82, 160-170.

Owens, J., & Hodgson, K. R. (2013). Bacteriophages from farm to fork: the varied and potential roles of bacteriophages in the production of food from animal sources. *Asia Pacific Journal of Life Sciences*, 7(1), 1.

« P »

Padgett, T., Han, I. Y., & Dawson, P. L. (1998). Incorporation of food-grade antimicrobial compounds into biodegradable packaging films. *Journal of Food Protection*, 61(10), 1330-1335.

Palma, F., Michniak-Kohn, B., Pérez-Correa, J. R., Hernandez, E., Romañach, R. J., & Valenzuela, L. M. (2016). Near-infrared chemical imaging and its correlation with the mechanical properties of chitosan–gelatin edible films. *Carbohydrate Polymers*, 136, 409-417.

Parente, E., & Hill, C. (1992). Characterization of enterocin 1146, a bacteriocin from *Enterococcus faecium* inhibitory to *Listeria monocytogenes*. *Journal of Food Protection*, 55(7), 497-502.

Parente, E., & Ricciardi, A. (1999). Production, recovery and purification of bacteriocins from lactic acid bacteria. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 52(5), 628-638.

Patel, A., Lindström, C., Patel, A., Prajapati, J. B., & Holst, O. (2012). Probiotic properties of exopolysaccharide producing lactic acid bacteria isolated from vegetables and traditional Indian fermented foods. *International Journal of Fermented Foods*, 1(1), 87-101.

Pati, S., Sarkar, T., Sheikh, H. I., Bharadwaj, K. K., Mohapatra, P. K., Chatterji, A., ... & Nelson, B. R. (2021). γ -irradiated chitosan from *Carcinoscorpius rotundicauda* (Latreille, 1802) improves the shelf life of refrigerated aquatic products. *Frontiers in Marine Science*, 8, 664961.

Patton, G. C., & Van Der Donk, W. A. (2005). New developments in lantibiotic biosynthesis and mode of action. *Current Opinion in Microbiology*, 8(5), 543-551.

Pei, J., Yue, T., & Jin, W. (2017). Application of bacteriocin RC20975 in apple juice. *Food Science and Technology International*, 23(2), 166-173.

Perez Pulido, R., Grande Burgos, M. J., Gálvez, A., & Lucas Lopez, R. (2016). Application of bacteriophages in post-harvest control of human pathogenic and food spoiling bacteria. *Critical Reviews in Biotechnology*, 36(5), 851-861.

Perez, R. H., Zendo, T., & Sonomoto, K. (2014). Novel bacteriocins from lactic acid bacteria (LAB): various structures and applications. *Microbial Cell factories*, 13(1), 1-13.

Références bibliographiques

Perumalla, A. V. S., & Hettiarachchy, N. S. (2011). Green tea and grape seed extracts— Potential applications in food safety and quality. *Food Research International*, 44(4), 827-839.

Peters, R., ten Dam, G., Bouwmeester, H., Helsper, H., Allmaier, G., vd Kammer, F., ... & Weigel, S. (2011). Identification and characterization of organic nanoparticles in food. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, 30(1), 100-112.

Pilet, M. F., & Leroi, F. (2011). Applications of protective cultures, bacteriocins and bacteriophages in fresh seafood and seafood products. In *Protective cultures, antimicrobial metabolites and bacteriophages for food and beverage biopreservation* (pp. 324-347). Woodhead Publishing.

Pinto, A. L., Fernandes, M., Pinto, C., Albano, H., Castilho, F., Teixeira, P., & Gibbs, P. A. (2009). Characterization of anti-Listeria bacteriocins isolated from shellfish: potential antimicrobials to control non-fermented seafood. *International Journal of Food Microbiology*, 129(1), 50-58

Prakash, B., Mishra, P. K., Kedia, A., & Dubey, N. K. (2014). Antifungal, antiaflatoxin and antioxidant potential of chemically characterized *Boswellia carterii* Birdw essential oil and its in vivo practical applicability in preservation of *Piper nigrum* L. fruits. *LWT-Food Science and Technology*, 56(2), 240-247.

Preciado, G. M., Michel, M. M., Villarreal-Morales, S. L., Flores-Gallegos, A. C., Aguirre-Joya, J., Morlett-Chávez, J., ... & Rodríguez-Herrera, R. (2016). Bacteriocins and its use for multidrug-resistant bacteria control. *Antibiotic Resistance*, 329-349.

Prombutara, P., Kulwatthanasal, Y., Supaka, N., Sramala, I., & Chareonpornwattana, S. (2012). Production of nisin-loaded solid lipid nanoparticles for sustained antimicrobial activity. *Food Control*, 24(1-2), 184-190.

« Q »

Quattrini, M., Liang, N., Fortina, M. G., Xiang, S., Curtis, J. M., & Gänzle, M. (2019). Exploiting synergies of sourdough and antifungal organic acids to delay fungal spoilage of bread. *International Journal of Food Microbiology*, 302, 8-14.

« R »

Radaic, A., de Jesus, M. B., & Kapila, Y. L. (2020). Bacterial anti-microbial peptides and nano-sized drug delivery systems: The state of the art toward improved bacteriocins. *Journal of Controlled Release*, 321, 100-118.

Rahma, B., Khawla, B., & Racha, M. A. R. A. I. (2020). Les Bactéries lactiques : Rôles et Intérêts.

Rahmdel, S., Shekarforoush, S. S., Hosseinzadeh, S., Torriani, S., & Gatto, V. (2019). Antimicrobial spectrum activity of bacteriocinogenic *Staphylococcus* strains isolated from goat and sheep milk. *Journal of Dairy Science*, 102(4), 2928-2940.

Rani, P., Saini, N. K., Gagneja, A., & Kaur, M. (2016). Biopreservation of apple and pomegranate juice using bacteriocin of *Lactobacillus acidophilus* NCDC 343. *Emergent Life Sciences Research*, 2, 43-49.

Ravichandran, M., Hettiarachchy, N. S., Ganesh, V., Ricke, S. C., & Singh, S. (2011). Enhancement of antimicrobial activities of naturally occurring phenolic compounds by nanoscale delivery against *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* O157: H7 and *Salmonella Typhimurium* in broth and chicken meat system. *Journal of Food Safety*, 31(4), 462-471.

Rea, M. C., Sit, C. S., Clayton, E., O'Connor, P. M., Whittal, R. M., Zheng, J., ... & Hill, C. (2010). Thuricin CD, a posttranslationally modified bacteriocin with a narrow spectrum of activity against *Clostridium difficile*. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(20), 9352-9357.

Rebuffat, S. (2011). Bacteriocins from Gram-negative bacteria: a classification?. In *Prokaryotic antimicrobial peptides* (pp. 55-72). Springer, New York, NY.

Reis, J. A., Paula, A. T., Casarotti, S. N., & Penna, A. L. B. (2012). Lactic acid bacteria antimicrobial compounds: characteristics and applications. *Food Engineering Reviews*, 4(2), 124-140.

Riley, M. A., & Chavan, M. A. (2007). *Bacteriocins*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg.

Rodgers, S. (2001). Preserving non-fermented refrigerated foods with microbial cultures—a review. *Trends in Food Science & Technology*, 12(8), 276-284.

Références bibliographiques

Rodrigo, D., Rosell, C. M., & Martinez, A. (2021). Risk of *Bacillus cereus* in relation to rice and derivatives. *Foods*, 10(2), 302.

Ross, R. P., Fitzgerald, G., Collins, K., & Stanton, C. (2002). Cheese delivering biocultures--probiotic cheese. *Australian Journal of Dairy Technology*, 57(2), 71.

Rouxel, M. (2019). *Biopréservation de matrices lactées par des ferments bactériens* (Doctoral dissertation, Université de Poitiers).

Russo, P., Arena, M. P., Fiocco, D., Capozzi, V., Drider, D., & Spano, G. (2017). *Lactobacillus plantarum* with broad antifungal activity: A promising approach to increase safety and shelf-life of cereal-based products. *International Journal of Food Microbiology*, 247, 48-54.

« S »

Saar-Dover, R., Bitler, A., Nezer, R., Shmuel-Galia, L., Firon, A., Shimoni, E., ... & Shai, Y. (2012). D-alanylation of lipoteichoic acids confers resistance to cationic peptides in group B *streptococcus* by increasing the cell wall density.

Sadiq, F. A., Yan, B., Tian, F., Zhao, J., Zhang, H., & Chen, W. (2019). Lactic acid bacteria as antifungal and anti- mycotoxigenic agents: a comprehensive review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 18(5), 1403-1436.

Santos, V. L., Nardi Drummond, R. M., & Dias-Souza, M. V. (2017). Bacteriocins as antimicrobial and anti-biofilm agents. *Current Developments in Biotechnology and Bioengineering: Human and Animal Health Applications*, 403-436.

Schillinger, U. (1989). Antibacterial activity of *Lactobacillus sake* isolated from meat. *Applied and Environmental Microbiology*, 55(8), 1901-1906.

Schillinger, U., Geisen, R., & Holzapfel, W. H. (1996). Potential of antagonistic microorganisms and bacteriocins for the biological preservation of foods. *Trends in Food Science & Technology*, 7(5), 158-164.

Schöbitz, R., Suazo, V., Costa, M., & Ciampi, L. (2003). Effects of a bacteriocin-like inhibitory substance from *Carnobacterium piscicola* against human and salmon isolates of *Listeria monocytogenes*. *International Journal of Food Microbiology*, 84(2), 237-244.

Références bibliographiques

- Schwenninger, S. M., & Meile, L. (2004).** A mixed culture of *Propionibacterium jensenii* and *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* inhibits food spoilage yeasts. *Systematic and Applied Microbiology*, 27(2), 229-237.
- Settanni, L., & Corsetti, A. (2008).** Application of bacteriocins in vegetable food biopreservation. *International Journal of Food Microbiology*, 121(2), 123-138.
- Seydim, A. C., & Sarikus, G. (2006).** Antimicrobial activity of whey protein based edible films incorporated with oregano, rosemary and garlic essential oils. *Food Research International*, 39(5), 639-644.
- Shahidi, F. (1991).** Developing alternative meat-curing systems. *Trends in Food Science & Technology*, 2, 219-222.
- Shi, C., & Maktabdar, M. (2021).** Lactic acid bacteria as biopreservation against spoilage molds in dairy products—A review. *Frontiers in Microbiology*, 12.
- Siedler, S., Balti, R., & Neves, A. R. (2019).** Bioprotective mechanisms of lactic acid bacteria against fungal spoilage of food. *Current Opinion in Biotechnology*, 56, 138-146.
- Siedler, S., Rau, M. H., Bidstrup, S., Vento, J. M., Aunbjerg, S. D., Bosma, E. F., ... & Neves, A. R. (2020).** Competitive exclusion is a major bioprotective mechanism of lactobacilli against fungal spoilage in fermented milk products. *Applied and Environmental Microbiology*, 86(7), e02312-19.
- Siegumfeldt, H., Bjorn Rechinger, K., & Jakobsen, M. (2000).** Dynamic changes of intracellular pH in individual lactic acid bacterium cells in response to a rapid drop in extracellular pH. *Applied and Environmental Microbiology*, 66(6), 2330-2335.
- Sifour, M., Tayeb, I., Haddar, H. O., Namous, H., & Aissaoui, S. (2012).** Production and Characterization of Bacteriocin of *Lactobacillus plantarum* F12 with Inhibitory Activity against *Listeria monocytogenes*. *TOJSAT*, 2(1), 55-61.
- Silva, C. C., Silva, S. P., & Ribeiro, S. C. (2018).** Application of bacteriocins and protective cultures in dairy food preservation. *Frontiers in Microbiology*, 9, 594.
- Siragusa, G. R., Cutter, C. N., & Willett, J. L. (1999).** Incorporation of bacteriocin in plastic retains activity and inhibits surface growth of bacteria on meat. *Food Microbiology*, 16(3), 229-235.

Références bibliographiques

Soltani, S., Hammami, R., Cotter, P. D., Rebuffat, S., Said, L. B., Gaudreau, H., ... & Fliss, I. (2021). Bacteriocins as a new generation of antimicrobials: Toxicity aspects and regulations. *FEMS Microbiology Reviews*, 45(1), fuaa039.

Soni, K. A., Shen, Q., & Nannapaneni, R. (2014). Reduction of *Listeria monocytogenes* in cold-smoked salmon by bacteriophage P100, nisin and lauric arginate, singly or in combinations. *International Journal of Food Science & Technology*, 49(8), 1918-1924.

Sozer, N., & Kokini, J. L. (2009). Nanotechnology and its applications in the food sector. *Trends in Biotechnology*, 27(2), 82-89.

Stackebrandt, E., Frederiksen, W., Garrity, G. M., Grimont, P. A., Kämpfer, P., Maiden, M. C., ... & Whitman, W. B. (2002). Report of the ad hoc committee for the re-evaluation of the species definition in bacteriology. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 52(3), 1043-1047.

Stiles, M. E., & Hastings, J. W. (1991). Bacteriocin production by lactic acid bacteria: potential for use in meat preservation. *Trends in Food Science & Technology*, 2, 247-251.

Sun, Z., Harris, H., McCann, A., Guo, C., Argimón, S., Zhang, W., ... & O'Toole, P. W. (2015). Expanding the biotechnology potential of *Lactobacilli* through comparative genomics of 213 strains and associated genera. *Nature Communications*, 6(1), 1-13.

Sung, S. Y., Sin, L. T., Tee, T. T., Bee, S. T., Rahmat, A. R., Rahman, W. A. W. A., ... & Vikhraman, M. (2013). Antimicrobial agents for food packaging applications. *Trends in Food Science & Technology*, 33(2), 110-123.

Szabo, E. A., & Cahill, M. E. (1999). Nisin and ALTATM 2341 inhibit the growth of *Listeria monocytogenes* on smoked salmon packaged under vacuum or 100% CO₂. *Letters in Applied Microbiology*, 28(5), 373-377.

« T »

Taale, E., Savadogo, A., Zongo, C., Tapsoba, F., Karou, S. D., & Traore, A. S. (2016). Les peptides antimicrobiens d'origine microbienne : cas des bactériocines. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 10(1), 384-399.

Tagg, J. R., Dajani, A. S., & Wannamaker, L. W. (1976). Bacteriocins of gram-positive bacteria. *Bacteriological Reviews*, 40(3), 722-756.

Références bibliographiques

Tailliez, P. (2001). Mini-revue : les bactéries lactiques, ces êtres vivants apparus il y a près de 3 milliards d'années. *Le Lait*, 81(1-2), 1-11.

Tenea, G. N., & Yépez, L. (2016). Bioactive compounds of lactic acid bacteria. Case study: Evaluation of antimicrobial activity of bacteriocin-producing lactobacilli isolated from native ecological niches of Ecuador. *Probiotics and Prebiotics in Human Nutrition and Health*, 149-167.

Teuber, M. (1995). The genus *Lactococcus*. In *The genera of lactic acid bacteria* (pp. 173-234). Springer, Boston, MA.

Thuault, D., Beliard, E., Le Guern, J., & Bourgeois, C. M. (1991). Inhibition of *Clostridium tyrobutyricum* by bacteriocin-like substances produced by lactic acid bacteria. *Journal of Dairy Science*, 74(4), 1145-1150.

Tichaczek, P. S., Vogel, R. F., & Hammes, W. P. (1994). Cloning and sequencing of sakP encoding sakacin P, the bacteriocin produced by *Lactobacillus sake* LTH 673. *Microbiology*, 140(2), 361-367.

Timothy, B., & Sharma, S. (2014). Isolation and characterization of microbes producing bacteriocin from curd, raw milk and soil and its preservative effects. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(5), 1942.

Timothy, B., Iliyasu, A. H., & Anvikar, A. R. (2021). Bacteriocins of lactic acid bacteria and their industrial application. *Current Topics in Lactic Acid Bacteria and Probiotics*, 7(1), 1-13.

Todorov, S. D. (2009). Bacteriocins from *Lactobacillus plantarum* production, genetic organization and mode of action: produção, organização genética e modo de ação. *Brazilian Journal of Microbiology*, 40(2), 209-221.

Todorov, S. D., & Dicks, L. M. (2005). Growth parameters influencing the production of *Lactobacillus rhamnosus* bacteriocins ST461BZ and ST462BZ. *Annals of Microbiology*, 55(4), 283.

Todorov, S. D., Prévost, H., Lebois, M., Dousset, X., LeBlanc, J. G., & Franco, B. D. (2011). Bacteriocinogenic *Lactobacillus plantarum* ST16Pa isolated from papaya (*Carica papaya*)—From isolation to application: Characterization of a bacteriocin. *Food Research International*, 44(5), 1351-1363.

« U »

Ucar, Y., Özogul, Y., Özogul, F., Durmuş, M., & Köşker, A. R. (2020). Effect of nisin on the shelf life of sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) fillets stored at chilled temperature (4±2 C). *Aquaculture International*, 28(2), 851-863.

Uehara, S., Monden, K., Nomoto, K., Seno, Y., Kariyama, R., & Kumon, H. (2006). A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus* vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *International journal of antimicrobial agents*, 28, 30-34.

Uzelac, G., Miljkovic, M., Lozo, J., Radulovic, Z., Tosic, N., & Kojic, M. (2015). Expression of bacteriocin LsbB is dependent on a transcription terminator. *Microbiological Research*, 179, 45-53.

« V »

Verma, D. K., Thakur, M., Singh, S., Tripathy, S., Gupta, A. K., Baranwal, D., ... & Srivastav, P. P. (2022). Bacteriocins as antimicrobial and preservative agents in food: Biosynthesis, separation and application. *Food Bioscience*, 46, 101594.

Vieco-Saiz, N., Belguesmia, Y., Raspoet, R., Auclair, E., Gancel, F., Kempf, I., & Drider, D. (2019). Benefits and inputs from lactic acid bacteria and their bacteriocins as alternatives to antibiotic growth promoters during food-animal production. *Frontiers in Microbiology*, 10, 57.

Viedma, P. M., Abriouel, H., López, A. S., Omar, N. B., López, R. L., Valdivia, E., ... & Gálvez, A. (2009). Effect of enterocin AS-48 in combination with high-intensity pulsed-electric field treatment against the spoilage bacterium *Lactobacillus diolivorans* in apple juice. *Food Microbiology*, 26(5), 491-496.

Viedma, P. M., Abriouel, H., Omar, N. B., López, R. L., & Gálvez, A. (2011). Inhibition of spoilage and toxigenic *Bacillus* species in dough from wheat flour by the cyclic peptide enterocin AS-48. *Food Control*, 22(5), 756-761.

Vignolo, G., Palacios, J., Farías, M. E., Sesma, F., Schillinger, U., Holzapfel, W., & Oliver, G. (2000). Combined effect of bacteriocins on the survival of various *Listeria* species in broth and meat system. *Current Microbiology*, 41(6), 410-416.

Références bibliographiques

Von Wright, A., & Axelsson, L. (2019). Lactic acid bacteria: an introduction. In Lactic acid bacteria (pp. 1-16). CRC Press.

Vos, P., Garrity, G., Jones, D., Krieg, N. R., Ludwig, W., Rainey, F. A., ... & Whitman, W. B. (Eds.). (2011). *Bergey's manual of systematic bacteriology: Volume 3: The Firmicutes* (Vol. 3). Springer Science & Business Media.

« W »

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

Wang, C., Chang, T., Yang, H., & Cui, M. (2015). Antibacterial mechanism of lactic acid on physiological and morphological properties of *Salmonella Enteritidis*, *Escherichia coli* and *Listeria monocytogenes*. *Food Control*, 47, 231-236.

Wang, G., Feng, G., Snyder, A. B., Manns, D. C., Churey, J. J., & Worobo, R. W. (2014). Bactericidal thurincin H causes unique morphological changes in *Bacillus cereus* F4552 without affecting membrane permeability. *FEMS Microbiology Letters*, 357(1), 69-76.

Weiss, J., Zhong, Q., Harte, F., & Davidson, P. M. (2014). Micro- and nanoparticles for controlling microorganisms in foods. *Liposomes, Lipid Bilayers and Model Membranes: From Basic Research to Application.-2014.-P*, 415-425.

Wilaipun, P., Zendo, T., Sangjindavong, M., Nitisinprasert, S., Leelawatcharamas, V., Nakayama, J., & Sonomoto, K. (2004). The two-synergistic peptide bacteriocin produced by *Enterococcus faecium* NKR-5-3 isolated from Thai fermented fish (Pla-ra). *Science Asia*, 30, 115-122.

« X »

Xie, Y., An, H., Hao, Y., Qin, Q., Huang, Y., Luo, Y., & 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(7), 1027-1031.

« Y »

Yang, E., Fan, L., Jiang, Y., Doucette, C., & Fillmore, S. (2012). Antimicrobial activity of bacteriocin-producing lactic acid bacteria isolated from cheeses and yogurts. *Amb Express*, 2(1), 1-12.

Yang, E., Fan, L., Yan, J., Jiang, Y., Doucette, C., Fillmore, S., & Walker, B. (2018). Influence of culture media, pH and temperature on growth and bacteriocin production of bacteriocinogenic lactic acid bacteria. *Amb Express*, 8(1), 1-14.

Yépez, A., Luz, C., Meca, G., Vignolo, G., Mañes, J., and Aznar, R. (2017). Biopreservation potential of lactic acid bacteria from Andean fermented food of vegetal origin. *Food Control* 78, 393–400.

Yousef, A. E., Luchansky, J. B., Degnan, A. J., & Doyle, M. P. (1991). Behavior of *Listeria monocytogenes* in wiener exudates in the presence of *Pediococcus acidilactici* H or pediocin AcH during storage at 4 or 25 degrees C. *Applied and Environmental Microbiology*, 57(5), 1461-1467.

« Z »

Zhao, S., Han, J., Bie, X., Lu, Z., Zhang, C., & Lv, F. (2016). Purification and characterization of plantaricin JLA-9: a novel bacteriocin against *Bacillus* spp. produced by *Lactobacillus plantarum* JLA-9 from Suan-Tsai, a traditional Chinese fermented cabbage. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 64(13), 2754-2764.

Zheng, J., Wittouck, S., Salvetti, E., Franz, C. M., Harris, H.M, Mattarelli, P., ... & Lebeer, S. (2020). A taxonomic note on the genus *Lactobacillus*: Description of 23 novel genera, emended description of the genus *Lactobacillus* Beijerinck 1901, and union of *Lactobacillaceae* and *Leuconostocaceae*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 70(4):2782-2858.

Zhitnitsky, D., Rose, J., & Lewinson, O. (2017). The highly synergistic, broad spectrum, antibacterial activity of organic acids and transition metals. *Scientific Reports*, 7(1), 1-13.

Zou, Y., Lee, H. Y., Seo, Y. C., & Ahn, J. (2012). Enhanced antimicrobial activity of nisin-loaded liposomal nanoparticles against foodborne pathogens. *Journal of Food Science*, 77(3), M165-M170.