

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة محمد بوضياف - المسيلة
Université Mohamed Boudiaf - M'Sila

FACULTE SCIENCES
DEPARTEMENT DE
MICROBIOLOGIE ET BIOCHIMIE
N° :



DOMAINE : SCIENCES DE LA NATURE
ET DE LA VIE
FILIERE : SCIENCES BIOLOGIQUES
OPTION :

**Mémoire présenté pour l'obtention
du diplôme de Master Académique**

Par : LEGHOUNI Djamila

LEGHOUNI Fatima

MEKKI Hanine

Intitulé

**Les Bactériocines des Bactéries lactique:
caractéristique et intérêts**

Soutenu devant le jury composé de :

Dr. Medjekal Samir

Université Med BOUDIAF- M'SILA

Président

Dr. Guetouache Mourad

Université Med BOUDIAF - M'SILA

Rapporteur

Dr. Areiche Mounira

Université Med BOUDIAF- M'SILA

Examineur

Année universitaire : 2022 /2023

Remerciements



Avant tout, nous exprimons notre reconnaissance envers le Tout-Puissant pour nous avoir accordé la confiance, la force et les moyens nécessaires à l'accomplissement de cette humble tâche.

Je tiens à remercier chaleureusement mon directeur de mémoire, Mr. GUETOUACHE Mourad pour son accompagnement, sa disponibilité et ses remarques pertinentes tout au long de ce travail. Il a su me guider avec rigueur et bienveillance dans la réalisation de ce projet.

Enfin, nous tenons également à exprimer notre gratitude à tous les professeurs, à mes collègues et tous ceux qui ont contribué. Pour leur aide, leur patience et leur flexibilité, nous avons accompli cet humble exploit.

Dédicace

A mes chers parents Tayeb et Besma, à mon cher frère Amine, qui m'a apporté beaucoup de soutien et d'aide, à ma sœur Amina, qui a joué un grand rôle dans ma réussite depuis mes premiers jours à l'université, ainsi qu'à son mari Ahmed Saib et ses enfants Lina et Lyad. Et à ma sœur jumelle Djamilia et ma sœur Aya, à mon oncle Moussa Zekailiche et sa femme Soumia Kherfi, à ma grand-mère Bakhta, et à ma chère Nassima Kichi. Et à mes chers amis, Mekki Hanine, Ben Sedid Messouda, Chenikher Djahida et Lefrid Hadda. Tant de phrases et d'expressions, aussi éloquentes soient-elles, ne sauraient vous exprimer ma gratitude et mes remerciements. Vous m'avez insufflé le sens des responsabilités, l'optimisme et la confiance en moi face aux difficultés de la vie. Vos conseils ont toujours guidé mes pas vers le succès. Je vous suis redevable de qui je suis aujourd'hui et de ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester fier de vous.

Dédicace

Croyant au principe que celui qui ne remercie pas les gens ne remercie pas Dieu. J'adresse mes sincères remerciements à mes chers parents Tayeb et Besma pour tous leurs sacrifices, leur soutien et leurs prières pour moi tout au long de mes études. Et à mon cher frère Amine, qui a grandement contribué à mon soutien dans la réussite de ce mémoire, et je n'oublie pas ma soeur Amina, qui m'a apporté soutien et aide depuis mon premier jour à l'université, et à son mari, Ahmed Saib, et ses enfants, Lina et Lyad, et à ma soeur jumelle Fatima, ma sœur Aya, et ma grand-mère Bakhta, et à ma chère Nassima Kichi. Et à mon cher ami Mekki Hanine, ainsi qu'à mes amis d'enfance, et la raison de mon bonheur, Ben Sedid

Messouda, Chenikher Djahida et Lefrid Hadda.

Deux personnes chères à mon cœur ont mentionné mon oncle Moussa Zekailiche et sa femme Soumia Kherfi. Peut-être que les mots me manquent pour vous remercier. Sans vos encouragements, je n'aurais pas pu continuer à réussir. Merci de remplir la terre d'amour et de générosité

LEGHOUINI Djamilia

Dédicace

Louanges et remerciements à Dieu d'abord, puis :

Je dédie ce travail au labeur et à la diligence de mes chers mère et père, de ma famille et de tous ceux qui m'ont aidé et encouragé dans mon cheminement scolaire du primaire au niveau universitaire, et je n'oublie pas mes amis Imane et les jumelles distinguées Fatima et Djamila, mes collègues de recherche, et des personnes qui ont eu un grand impact, que Dieu les récompense en mon nom.

Tous mes remerciements, appréciation et respect à vous.

Table des Matières

Remerciements	
Dédicaces	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Liste des abréviations	
Résumé	

Partie bibliographique

Chapitre I. Les bacteries lactiques.	1
I.1. Définition et caractéristiques principales.....	1
I.2. Classification.....	2
I.3. Métabolisme des bactéries lactiques.....	6
I.3.1 La glycolyse	6
I.3.2 La protéolyse.....	7
I.3.3 La lipolyse.....	7
I.4 Identification génotypique des bactéries lactiques	8
Chapitre II. les bactériocines des bactéries lactiques	11
II.1. Définition et caractéristiques principales.....	11
II.2. Classification.....	11
II.2.1. Class I Les Lantibiotiques.....	12
II.2.2. Class II Les Non-Lantibiotiques.....	12
II.2.3. Class III Bactériocines	13
II.3. Mode d'action	14
II.3.1. Mécanisme d'action des bactériocines de classe I (lantibiotiques).....	15
II.3.2. Mode d'action des bactériocines de classe II	15
II.3.3. Mode d'action des bactériocines de classe III	17
II.4. Synthèse et régulation.....	19
II.4.1. Synthèse et régulation des lantibiotiques	19
II.4.2. Synthèse et régulation des bactériocines de classe II	20
II.4.3. Synthèse et régulation des bactériocines de classe III	20
II.5. Conditions de production.....	21
II.6. Facteurs influençant la production des bactériocines	21
II.6.1. Température et pH	21
II.6.2. Composition du milieu de culture	22
Chapitre III. les applications des bactéries lactiques et des bactériocines.....	24
III.1. Les applications des bactéries lactiques	24
III.1.1. Dans le secteur alimentaire.....	24
III.1.2. Dans le secteur thérapeutique	24

III.2. Les applications des bactériocines.....	25
III.2.1. Dans le secteur alimentaire	25
III.2.2. Dans le secteur médical	27
Conclusion	
Références bibliographiques.....	

Liste des tableaux

Tableau 01 : Familles et principaux genres des bactéries lactiques.....	05
Tableau 02 : Classes and properties of bacteriocins from lactic acid bacteria	14
Tableau 03 : Quelques bactériocines utilisées dans la conservation des aliments.....	26

Liste des figures

Figure 01 : Dendrogramme illustrant les relations phylogénétiques de l'ordre « Lactobacillales » dans la classe des « bacilli ».....	05
Figure 02 : Principales voies assurant le transport et le métabolisme du glucose par les bactéries lactiques	06
Figure 03 : Système proteolytique des bactéries lactiques	07
Figure 04 : Principales voies de la lipolyse	08
Figure 05 : Schéma de classification des bactériocines.....	12
Figure 06 : Schéma montrant le mécanisme d'action des bactériocines lantibiotiques de classe I.....	15
Figure 07 : Modèle du mécanisme d'action et de l'immunité de la bactériocine de classe IIa, basé sur les suggestions de l'entéroïne CRL35.....	16
Figure 08 : Mécanisme d'action et immunité des bactériocines de classe III sur la paroi bactérienne	18
Figure 09 : Mode d'action des bactériocines de bactéries lactiques	18
Figure 10 : Mécanisme d'action de la nisine	19
Figure 11 : Régulation de la production, modifications post-traductionnelles et auto-immunité de la nisine	20

Liste des abréviations

ADH	arginine dihydrolase
ADN	Acide désoxyribonucléique
AFLP	amplified fragment length polymorphis
ATP	Adénosine triphosphate
BL	Bactérie lactique
E. coli	Escherichia coli
kDa	Kilo Dalto
Ln	Leuconostoc
PFGE	Electrophorèse en champ pulsé
pH	Potentiel d'Hydrogène
RAPD	Amplification aléatoire de l'AND polymorphique
rep- PCR	réaction de polymérisation en chaine
Subsp	Sous espèce

Résumé

Nous avons couvert à travers cette thèse les bactériocines produites par les bactéries lactiques, qui sont des peptides antimicrobiens pouvant être utilisés pour la bioconservation des produits alimentaires. Il présente les caractéristiques structurales, fonctionnelles et biosynthétiques des bactériocines, ainsi que leur mode d'action et leur spectre d'inhibition. Il expose également les différentes applications potentielles des bactériocines ou des souches productrices dans les produits laitiers, la viande, les végétaux et les céréales. Il aborde Enfin les usages et les perspectives liés à l'utilisation des bactéries lactiques et bactériocines dans l'industrie agro-alimentaire et le secteur thérapeutique.

الملخص

تناولنا من خلال هذه المذكرة البكتريوسينات التي تنتجها بكتيريا اللاكتيك ، وهي ببتيدات مضادة للميكروبات يمكن استخدامها في الحفظ البيولوجي للمنتجات الغذائية. يعرض الخصائص الهيكلية والوظيفية والتخليقية الحيوية للبكتريوسينات ، بالإضافة إلى طريقة عملها وطيف تثبيطها. كما يكشف عن التطبيقات المحتملة المختلفة للبكتريوسينات أو السلالات المنتجة في منتجات الألبان واللحوم والخضروات والحبوب. أخيرًا ، يناقش استخدامات وآفاق استخدام بكتيريا حمض اللاكتيك والبكتريوسينات في صناعة الأغذية والقطاع العلاجي.

Abstract

We covered through This thesis about bacteriocins produced by lactic bacteria, which are antimicrobial peptides that can be used for the biopreservation of food products. It presents the structural, functional and biosynthetic characteristics of bacteriocins, as well as their mode of action and their spectrum of inhibition. It also exposes the different potential applications of bacteriocins or producing strains in dairy products, meat, vegetables and cereals. Finally, it discusses the uses and prospects related to the use of lactic acid bacteria and bacteriocins in the food industry and the therapeutic sector.

Introduction Générale

Introduction

Les bactéries lactiques sont un ensemble varié de microorganismes qui métabolisent principalement en produisant de l'acide lactique. Elles se trouvent dans de nombreux aliments tels que les produits laitiers, la viande, les végétaux et les céréales. Elles font également partie de la flore intestinale et vaginale chez les humains et les animaux. Les bactéries lactiques ont la capacité de produire des peptides antimicrobiens appelés bactériocines, qui présentent une activité inhibitrice contre les bactéries pathogènes et celles responsables de la détérioration des aliments. Les bactériocines sont d'un grand intérêt pour la conservation naturelle des produits alimentaires en raison de leur activité antimicrobienne et de leur innocuité pour l'homme. Elles peuvent être utilisées comme agents de conservation naturels dans les aliments.

Chapitre 1

Les bactéries lactiques

Chapitre I. les bactéries lactiques

I.1 Définition et caractéristiques principales

Les bactéries lactiques sont des bactéries à Gram positif, anaérobies partiellement tolérante à l'oxygène. Elles réalisent la fermentation lactique, c'est-à-dire une réaction de transformation du lactose en acide lactique. Elles se développent donc en milieu acide, à des pH inférieurs à 5. Leur production d'acide lactique permet d'acidifier le substrat et par là d'inhiber la prolifération de germes pathogènes ou d'agents indésirables provoquant des modifications organoleptiques. Elles font partie de la flore intestinale et vaginale des humains et des animaux, colonisant une variété d'aliments tels que les produits laitiers, la viande, les légumes et les céréales. Elles jouent un rôle important dans une variété de fermentations spontanées de produits alimentaires (Dortu et Thonart, 2009).

Elles sont équipées de la capacité de fermenter les glucides contenant de l'acide lactique (D(-), L(+) ou DL) à travers les processus cataboliques Embden Meyerhof Parnas (EMP) ou Entner Doudoroff. Elles sont exigeantes en termes de facteurs nécessaires à la croissance, tels que les acides aminés, les acides nucléiques, les acides gras, les peptides, les sels minéraux et les vitamines. Ces micro-organismes ont la capacité de synthétiser l'acide lactique comme produit principal à partir de glucides via un processus métabolique uniquement fermentatif. Selon ce processus métabolique, les bactéries sont dites homofermentaires si elles ne produisent que de l'acide lactique ou hétérofermentaires si la fermentation aboutit à la synthèse d'autres substances que l'acide lactique, comme le CO_2 , l'acide acétique et l'éthanol. Ne produisant pas en général de spores, se présentant sous forme de coques ou de bâtonnets (Djerdir et Nasri, 2018). À l'exception d'un petit nombre de cas causés par des streptococci et certains lactobacilli spécifiques, les bactéries lactiques habitent des environnements riches en nutriments tels que ceux que l'on trouve dans les plantes, les fruits, les produits laitiers, l'eau, le jus et la bouche, le vagin et les intestins des humains (König *et al*, 2009).

I.2 Classification

En 1919, Orla-Jensen établit la première catégorisation des bactéries lactiques basée sur des caractéristiques observables, à savoir des caractéristiques morphologiques, biochimiques et physiologiques (Belarbi, 2011).

La catégorisation des bactéries lactiques peut se faire par des méthodes moléculaires selon des critères phylogénétiques. Cependant, la caractérisation phénotypique et biochimique conventionnelle est encore utilisée dans l'identification préliminaire des micro-organismes. Certains traits phénotypiques sont utilisés pour distinguer les espèces au sein d'un genre, comme la capacité à : fermenter les sucres, tolérer une gamme de concentrations de bile, produire des polysaccharides extracellulaires, nécessiter des facteurs de croissance et synthétiser des enzymes spécifiques comme la lipase, la lactase et l'estérase (Mofredj *et al*, 2007). Selon l'édition 2009 de Bergey's manual of systematic bacteriology, qui catégorise les lactobacilles sous le Phylum des Firmicutes, la Classe des Bacilles et l'Ordre des Lactobacilles, qui comprend trente-cinq genres différents divisés en six familles exposés dans la figure 1).

- 1. Aerococcus :** Les bactéries de cette espèce sont de forme ovoïde (1 à 2 μm de diamètre), α -hémolytiques, non gazogènes, contenant de l'arginine(-), et ont la capacité de se développer à une concentration de 6,5% en NaCl. La division se produit sur deux plans différents, créant des tétrades. cependant Au milieu de la phase exponentielle, des cellules isolées ou appariées peuvent être vues.
- 2. Carnobacterium :** Ce groupe de bactéries est composé de petits bâtonnets, parfois recourbés, isolés ou appariés, psychrotolérants. pouvant se développer à (pH9) et ne pouvant se développer à 8 % de chlorure de sodium. Certaines espèces ont de la catalase (+) en présence d'hème.
- 3. Enterococcus:** Cette catégorie contient des cellules ovoïdes solitaires et homofermentées par paires ou à chaîne courte. Certaines espèces peuvent se déplacer en petits flagelles, tandis que d'autres possèdent une pseudo-catalase. Ce type peut être identifié par sa tolérance de 6,5% NaCl, pH 9,6, croissance à 10°C et 45°C, avec une température parfaite pour le développement de 35°C à 37°C.
- 4. Lactobacillus :** les bactéries de ce type peuvent créer des chaînes en formant soit de longs bacilles de forme irrégulière, soit de courts coccobacilles isolés. Ils sont principalement

stationnaires, à l'exception peut-être de quelques espèces qui ont des flagelles péritrichaux. Ces bactéries sont acidophiles et sont capables de se développer à des valeurs de pH de 5 ou moins, avec une plage parfaite de 5,5 à 6,2. La température idéale pour le développement se situe entre 30 et 40°C, mais elle peut se développer à n'importe quelle température comprise entre 2 et 53°C. À des températures inférieures à 15°C, les thermophiles ne peuvent pas se développer. Trois catégories - homofermentaires stricts, heterofermentaires facultatifs et heterofermentaires stricts - peuvent être utilisées pour catégoriser le genre *Lactobacillus*.

- 5. Lactococcus :** ces cellules sont des cellules isolées de forme sphérique ou ovoïde que l'on trouve fréquemment en chaînes ou en paires. Leur gamme idéale de températures pour les mésophiles se situe entre 10 et 40°C, bien qu'ils ne puissent pas se développer à 45°C. Ils poussent généralement à 4% de NaCl et à un pH proche de la neutralité, la croissance cessant lorsque le pH du milieu atteint 4,5. Ce type est un habitant typique des plantes, des animaux et de leurs sous-produits.
- 6. Leuconostoc :** le groupe contient 10 espèces qui ont des besoins nutritionnels particuliers. Les cellules de ce groupe d'espèces sont de forme ellipsoïde à sphérique, souvent alignées et organisées en chaînes ou en paires. Ce ne sont pas des acidophiles, avec un pH idéal pour la croissance de 6,5. Cependant, certains leuconostocs peuvent même pousser à un pH de 4,5. La plage idéale de températures se situe entre 20°C et 30°C, mais la croissance peut encore se produire à 5°C. Les leuconostocs sont des hétérofermenteurs nécessaires. Certaines souches produisent des dextrans extracellulaires dans un environnement riche en saccharose.
- 7. Oenococcus :** Les cellules sont stationnaires, asporulantes, de forme ellipsoïde à arrondie, groupées par paires ou chaînes, non hémolytiques, et souvent non protéolytiques. Ils nécessitent une condition riche en acides aminés ainsi que des facteurs de développement, avec une température parfaite de 20°C à 30°C et de pH optimale de 6 à 6,8.
- 8. Pediococcus :** ce groupe est caractérisé par neuf espèces différentes avec des processus de métabolisme homofermentaires. Il regroupe des cellules stationnaires en forme de sphéroïde, parfois en ovoïdes, isolées, ou paires, qui se divisent en deux directions opposées pour produire des tétrades mais jamais de chaînes. Certaines espèces génèrent à la fois une catalase ou une pseudocatalase. La température idéale pour la croissance varie de 25°C à 35°C. Les cellules sont acidophiles mais pas halophiles et poussent à pH : 5 mais pas à pH : 9.

- 9. Streptococcus** : Ces cellules sont stationnaires, sphériques ou ovoïdes d'un diamètre inférieur à 2µm et s'organisent par paires ou en longues chaînes. Le principal produit de la fermentation des glucides est l'acide lactique ; cependant, aucun gaz n'est généré. Le peptidoglycane appartient au groupe A et sa température idéale de croissance est de 37 °C. Ils sont incapables de se développer à des températures de 15 °C ou à un pH de 9,6. De nombreuses espèces sont des parasites ou des commensaux humains et animaux, et d'autres peuvent être extrêmement nuisibles.
- 10. Vagococcus** : Les cellules sont des ovoïdes isolés que l'on peut trouver par paires ou par chaînes. La grande majorité de cette espèce est capable de se déplacer par des flagelles péritriches. Ils peuvent se développer à 10°C mais pas à 45 °C sans générer de gaz ni d'arginine dihydrolase (ADH).
- 11. Tetrigenococcus** : Ce genre regroupe des cellules immobiles, sphériques ou ovoïdes d'un diamètre de 0,5 à 1,0 µm qui se divisent en tétrades suivant deux directions perpendiculaires ; ils peuvent être isolés ou trouvés par paires. Les tétragénocoques ont un métabolisme homofermentaire. Puisqu'ils sont incapables de réduire les nitrates ou d'hydrolyser l'arginine, ils sont incapables de générer du CO₂ à partir du glucose. Leur température de croissance idéale se situe entre 25 et 35°C, et elles ne peuvent prospérer ni à 10 ni à 45°C.
- 12. Weissella** : Ces cellules ont des formes ovoïdes ou en court bâtonnet aux bords arrondis et s'unissent par paires ou en courtes chaînes. Ils sont à la fois stationnaires et hétérotrophes. Bien que certaines espèces puissent pousser entre 42°C et 45°C, la température idéale de développement est de 15°C.

Seuls cinq de ces catégories ont été cités (*Aerococcus*, *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Leuconostoc* et *Pediococcus*) se rapportent aux caractéristiques générales d'une bactérie lactogène typique (Salminen *et al*, 2004).

Tableau 1. Familles et principaux genres des bactéries lactiques (Brenner *et al*, 2005).

Familles	Principaux genres
<i>Lactobacillaceae</i>	<i>Lactobacillus</i> sp., <i>Pediococcus</i> sp.
<i>Leuconostocaceae</i>	<i>Leuconostoc</i> sp., <i>Oenococcus</i> sp., <i>Weissella</i> sp.
<i>Streptococcaceae</i>	<i>Streptococcus</i> sp., <i>Lactococcus</i> sp.
<i>Carnobacteriaceae</i>	<i>Carnobacterium</i> sp
<i>Enterococcaceae</i>	<i>Enterococcus</i> sp., <i>Tetragenococcus</i> sp., <i>Vagococcus</i> sp.
<i>Aerococcaceae</i>	<i>Aerococcus</i> sp.

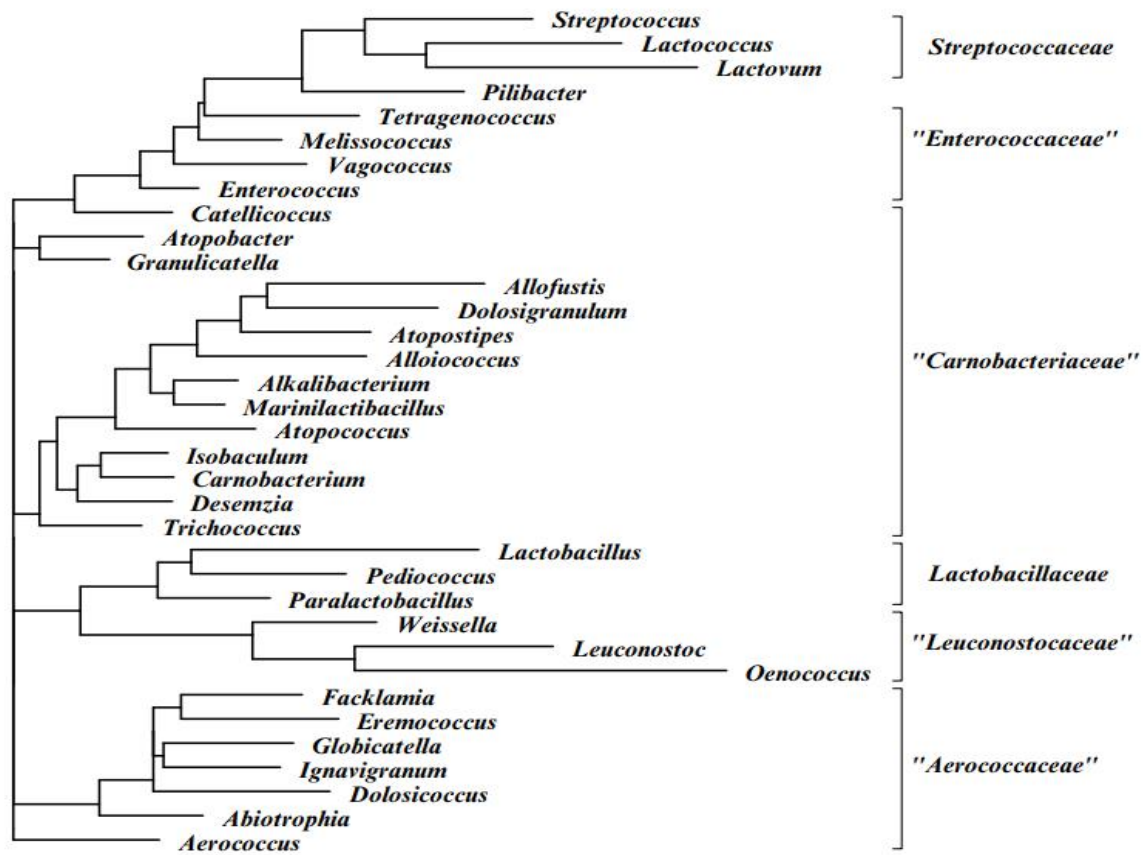


Figure 1. Dendrogramme illustrant les relations phylogénétiques de l'ordre « *Lactobacillales* » dans la classe des « bacilli » (DeVos *et al*, 2009).

I.3 Métabolisme des bactéries lactiques

Pour le BL, les sucres sont le principal composant du carbone lié à l'énergie. Le processus de fermentation entraîne la génération d'acide lactique. Ce métabolisme est porté par une voie homolactique ou hétérolactique chez les BAL (Saidi, 2020).

I.3.1 La glycolyse

Les bactéries lactiques produisent de l'ATP, qui est généré par la fermentation lactique des glucides. Ils sont divisés en deux groupes biochimiques : les homofermentaires et les hétérofermentaires. Les homofermenteurs génèrent deux molécules d'acide lactique (C3) Pour chaque molécule de glucose (C6) consommée,

Chez les hétérofermentaires, une seule molécule d'acide lactique est créée à partir du glucose. Une deuxième molécule C2 est créée avec une molécule d'oxygène (souvent soit de l'éthanol, soit un acide acétique). Les émissions de CO₂ de ces deux groupes peuvent être utilisées pour comparer les différences entre ces deux groupes, cité par (Boullouf, 2015).

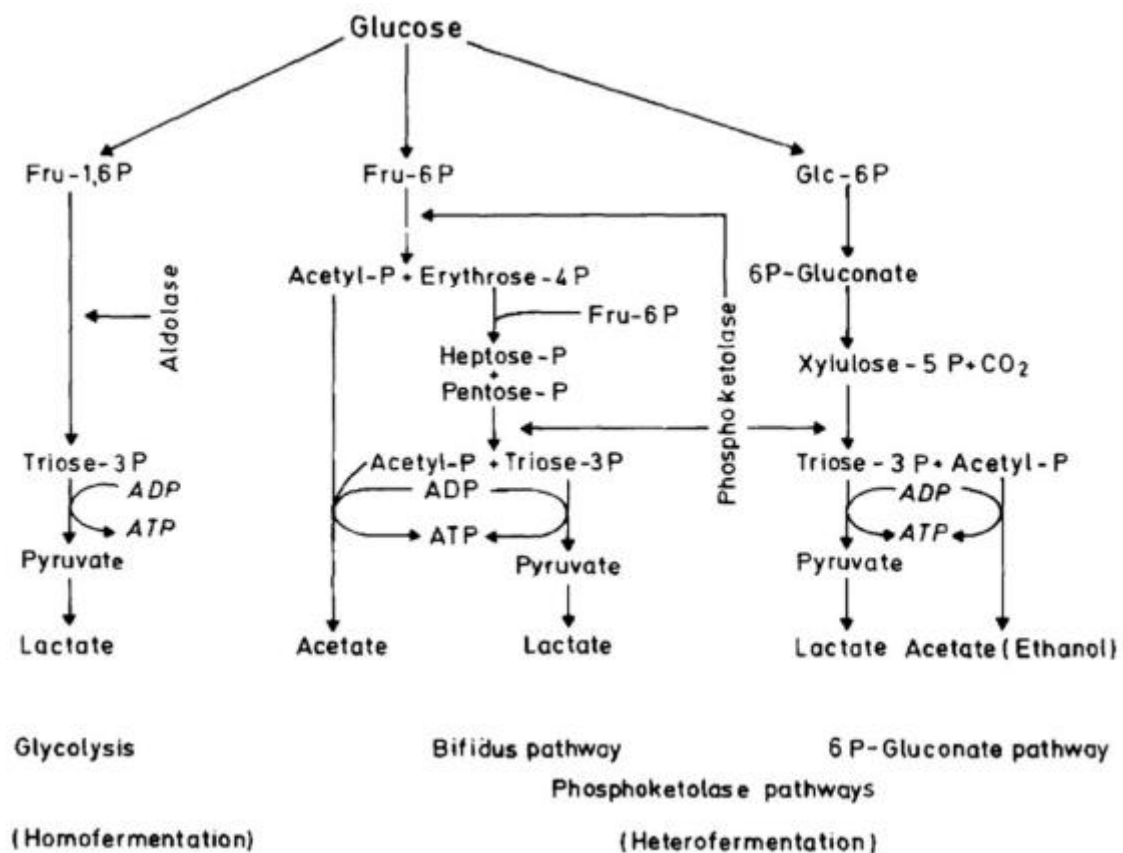


Figure 2. Principales voies assurant le transport et le métabolisme du glucose par les bactéries lactiques (Kandler, 1983).

I.3.2 La protéolyse

Les bactéries lactiques étant incapables de produire les acides aminés nécessaires à la synthèse des protéines, ces systèmes doivent être actifs dans des milieux où les protéines sont la principale source d'azote. Ces systèmes sont compliqués en raison de la quantité et du type de protéases et de peptidases présentes ainsi que de leur localisation spécifique aux cellules. Les protéases liées à la paroi cellulaire du système protéolytique des bactéries lactiques catalysent l'hydrolyse des protéines en peptides contenant entre 7 et 16 acides aminés, cité par (Boullouf, 2015).

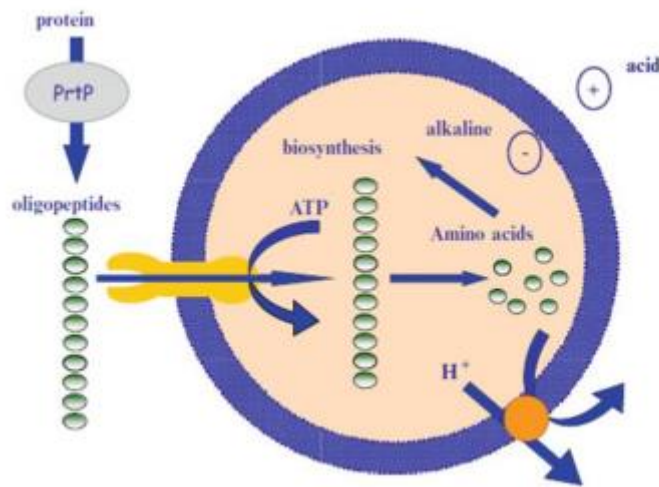


Figure 3. Système proteolytique des bactéries lactiques (Kunji *et al*, 1996).

I.3.3 La lipolyse

La création d'acides gras à longue chaîne via les mono- et diglycérides est principalement catalysée par les lipases bactériennes, tandis que la libération d'acides gras volatils est rendue possible par les estases. La saveur caractéristique des fromages à pâte pressée à chaud peut être en partie due aux acides gras dont la concentration augmente au cours de l'affinage. De plus, ils servent de précurseurs pour la synthèse de méthylcétones, d'alcools, de lactones et d'esters, cité par (Boullouf, 2015).

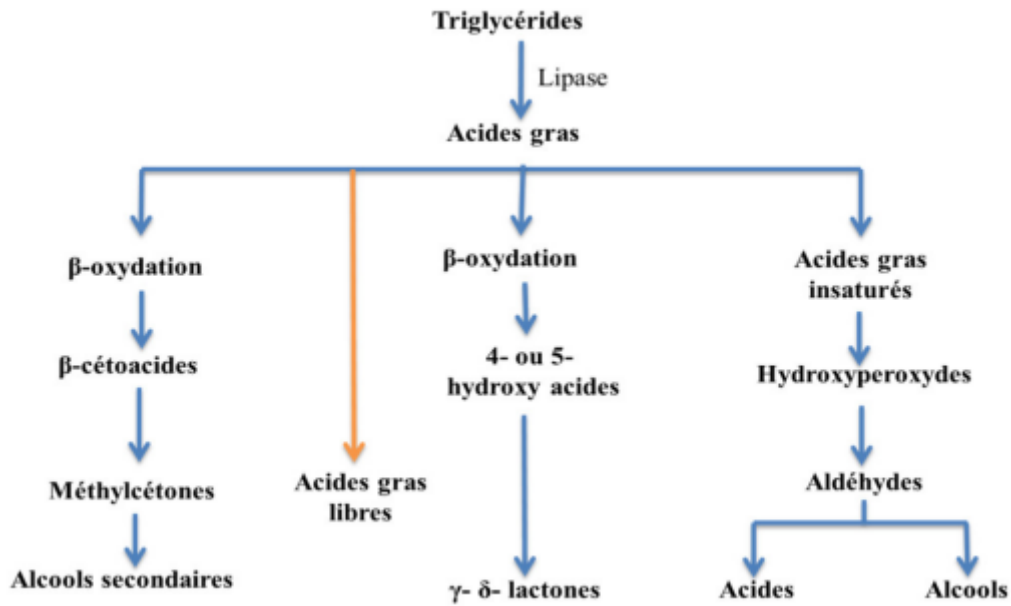


Figure 4. Principales voies de la lipolyse (Siegumfeldt *et al.*, 2000).

I.4 Identification génotypique des bactéries lactiques

Même si les caractéristiques phénotypiques sont importantes et ont permis d'identifier de nombreux microorganismes, notamment dans le domaine médical, ces techniques sont encore insuffisantes pour une catégorisation précise des microorganismes. L'absence de caractéristiques phénotypiques uniques peut fréquemment entraîner des problèmes de description ou de différenciation de groupes spécifiques de bactéries (Zakhia et De Lajudie, 2006). Le besoin d'une approche plus sophistiquée et pratique a conduit à l'utilisation de techniques d'identification génomique telles que le séquençage de l'ADN, le ribotypage, le profilage plasmidique et les techniques d'empreinte numérique telles que RAPD (ADN polymorphe amplifié au hasard), l'empreinte rep-PCR, l'AFLP (longueur de fragment amplifié polymorphisme) et électrophorèse en champ pulsé (PFGE) de l'ensemble de l'ADN chromosomique.

La taille du génome des bactéries lactiques varie ; *Lactobacillus paracasei* et *Lactobacillus plantarum* ont respectivement des génomes de 3,4 Mo. Actuellement, la séquence génétique d'un total de vingt lactobacilles est disponible, dont certains sont *Oenococcus oeni*, *L. brevis*, *L. casei*, *P. pentosaceus* et *Ln. méésentéroïdes*. Les bactéries lactiques ont à la fois des plasmides circulatoires et linéaires qui codent pour une variété de fonctions, y compris la fermentation des sucres, l'activité protolytique, la synthèse des bactériocines et la résistance aux phages et aux antibiotiques (König *et al.*, 2009). Tous les bactériocines synthétisés par les *Lactobacillus* qui ont été décrits précédemment ont un effet antibactérien spécifique sur les bactéries Gram-positives.

Chapitre I. Les bactéries lactiques

Aucune bactériocine fabriquée par des bactéries lactiques ayant une activité contre les bactéries Gram-négatives n'a jamais été découverte. Comme indiqué, ces membranes externes de bactéries Gram-négatives leur interdisent d'accéder à la membrane interne, où leur activité est réalisée (Dortu et Thonart, 2009).

Chapitre 2

Les bactériocines des bactéries lactiques

Chapitre II. Les bactériocines des bactéries lactiques

II.1 Définition et caractéristiques principales

Ils ont proposé une définition de bactériocines qui est encore la plus applicable à toutes les bactériocines connues. On disait que les bactériocines étaient « des substances d'origine bactérienne, de nature protéique, synthétisées par des ribosomes et sécrétées dans le milieu extracellulaire pour inhiber la croissance de bactéries typiquement proches de la bactérie productrice et qui exprime, quant à elle, une immunité spécifique contre sa propre bactériocine » (Cotter *et al*, 2005).

II.2 Classification

Les bactériocines sont classées en fonction de leur composition structurale primaire, de leur poids moléculaire, du fait qu'elles aient ou non subi une modification post-traductionnelle et de leurs caractéristiques génétiques. Plusieurs catégories ont été proposées pour les bactériocines (Liu *et al*, 2014),

Les structures de base, les poids moléculaires, les changements post-traductionnels et les propriétés génétiques des bactériocines sont classés (tableau 2). Cependant, il n'existe pas de système de catégorisation LAB largement utilisé. Quatre classifications ont été initialement reconnues, mais les auteurs les ont récemment réduites à trois. Bien qu'il existe des variations mineures dans la façon dont divers auteurs décrivent les sous-classes.

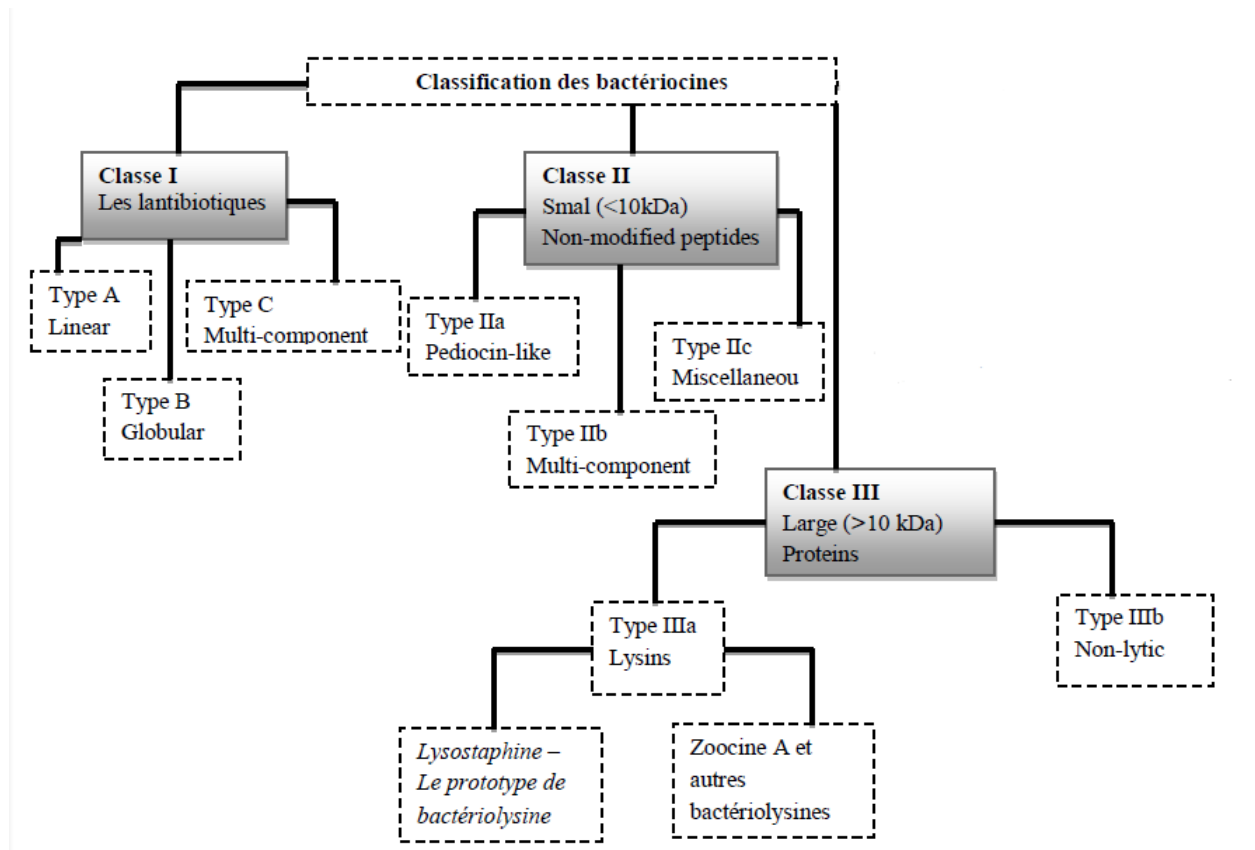


Figure 5. schéma de classification des bactériocines (Boudaoued et Sehaki , 2021).

II.2.1 Class I: Les Lantibiotiques

Les bactériocines de classe I sont une classe de substances peptidiques (petits lantibiotiques <5kDa) qui contiennent les acides aminés thioéther polycycliques caractéristiques lanthionine ou méthyllanthionine, ainsi que les acides aminés insaturés déhydroalanine et acide 2-aminoisobutyrique et sont des peptides thermostables, qui sont largement modifiés après traduction aboutissant à la formation d'acides aminés thioéther caractéristiques, lanthionine (Lan) et la β - méthyllanthionine (MeLan) (Zacharof et Lovitt, 2012).

II.2.2 Class II: Les Non-Lantibiotiques

Les bactériocines de classe II sont des peptides de petite taille (<10 kDa), thermostables, non modifiés, cationiques, hydrophobes. Ils sont subdivisés en classe IIa et classe IIb. La classe IIa contient des peptides actifs de *Listeria* de type pédiocine, et attire donc l'attention dans la conservation des aliments, avec la pédiocine PA1 et la leucocine A comme exemples (Perez et al, 2014). Il existe environ 50 variétés différentes de bactériocines de classe IIa qui ont été

trouvées dans les produits laitiers, le saumon fumé, la viande fermentée, les légumes fermentés et le tractus gastro-intestinal humain.

Les bactériocines de classe IIb nécessitent l'activité synergique de deux peptides complémentaires pour exercer une activité antimicrobienne, des exemples étant la plantaricine A et l'entérocin X. Bien que certains peptides de cette classe puissent exercer individuellement une activité antimicrobienne, l'ajout du peptide complémentaire améliore considérablement cette activité. La paire de peptides complémentaires est active dans la gamme nanomolaire à picomolaire. Les bactériocines individuelles de classe IIb contiennent des régions amphiphiles et hydrophobes et elles sont principalement cationiques. Les gènes codant pour les deux peptides différents sont génétiquement étroitement associés et codés dans le même opéron (Diep *et al*, 2009).

II.2.3 Class III: Bactériocines

Les bactériocines de classe III sont constituées de grandes protéines thermolabiles de plus de 30 kDa, avec l'helvéticine J comme exemple (Parada *et al*, 2007). Les anciennes bactériocines de classe IV sont constituées de grands complexes de protéines avec d'autres macromolécules, et ont été supprimées, et les peptides membres ont été reclassés en tant que bactériolysines, c'est-à-dire polypeptides hydrolytiques; ne laissant que trois classes de bactériocines, basées sur les caractéristiques génétiques et biochimiques de leurs membres (Güllüce *et al*, 2013).

Table 2. Classes and properties of bacteriocins from lactic acid bacteria (Zacharof et Lovitt, 2012).

Class	Typical Producing Species	Properties	Examples (References)
I	<i>Lactobacillus lactis</i> <i>subsp. lactis</i>	Contain unique amino acids, i.e., lanthionine and methyllanthionine; <5 kDa	nisin, lactocin, mersacidin
IIa	<i>Leuconostoc gelidum</i>	Heat stable, non-modified, cationic, hydrophobic peptides; contain a double-glycine leader peptide; pediocin-like peptides; <10 kDa	pediocin PA1, sakicin A, leucocin A
IIb	<i>Enterococcus faecium</i>	Require synergy of two complementary peptides; mostly cationic peptides	lactococcin G, plantaricin A, enterocin X
IIc	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Affect membrane permeability and cell wall formation	acidocin B, entereocin P, reuterin 6
III	<i>Lactobacillus helveticus</i>	Heat-labile; large molecular mass peptides; >30 kDa	lysostaphin, enterolysin A, helveticin J

Au contraire, les bactériolysines fonctionnent d'une toute autre manière basée sur l'hydrolyse des liaisons peptidiques en peptidoglycanes (Cotter *et al*, 2005).

II.3 Mode d'action

Différentes stratégies sont utilisées par les bactériocines pour empêcher le développement de leur espèce cible. Une autre méthode peut fonctionner en grande partie sur l'enveloppe cellulaire, tandis que d'autres stratégies influencent principalement l'expression des gènes et la synthèse des protéines dans la cellule (Negash et Tsehai, 2020).

Les bactériocines ont des propriétés bactéricides qui peuvent ou non être suivies d'une lyse cellulaire (Qiao *et al*, 2021). Il produit à partir de LAB inhibe principalement les bactéries gram-positives et exerce son effet antibactérien en ciblant les mécanismes associés à l'enveloppe cellulaire (Rahmeh *et al*, 2020). Les lantibiotiques et certaines bactériocines de classe II ciblent le lipide II et éliminent la synthèse de peptidoglycane (Negash et Tsehai, 2020).

II.3.1 Mécanisme d'action des bactériocines de classe I (lantibiotiques)

Les lantibiotiques agissent en provoquant un trou dans les membranes de leurs bactéries cibles ou en interférant avec la fabrication de leurs parois cellulaires. Notamment, il a été démontré que les lantibiotiques se lient au lipide II, obstruent le mouvement des sous-unités de peptidoglycane du cytoplasme vers la paroi cellulaire, et empêchent par la suite le développement des parois cellulaires. Afin de commencer le développement des trous et de provoquer une mort cellulaire rapide, ils peuvent également utiliser le lipide II comme molécule d'ancrage (Figure 6) (Pérez-Ramos *et al*, 2021).

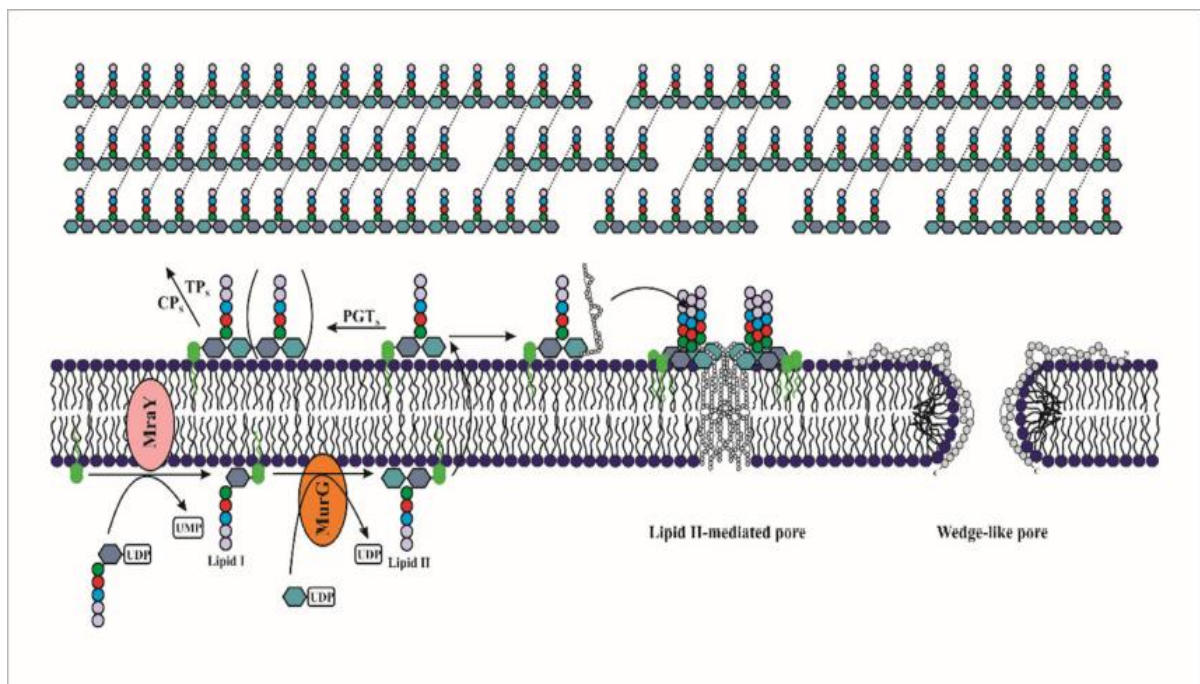


Figure 6. Schéma montrant le mécanisme d'action des bactériocines lantibiotiques de classe I (Pérez-Ramos *et al*, 2021).

II.3.2 Mode d'action des bactériocines de classe II

1- Class IIa Bactériocines

Ces bactériocines agissent sur les membranes cibles, créant des trous qui provoquent la perméabilisation des membranes et entraînent la mort cellulaire. Initialement, on pensait que les résidus chargés positivement du domaine C-terminal étaient suffisants pour permettre à la bactériocine d'interagir avec la membrane via des phospholipides anioniques (Pérez-Ramos *et al*, 2021).

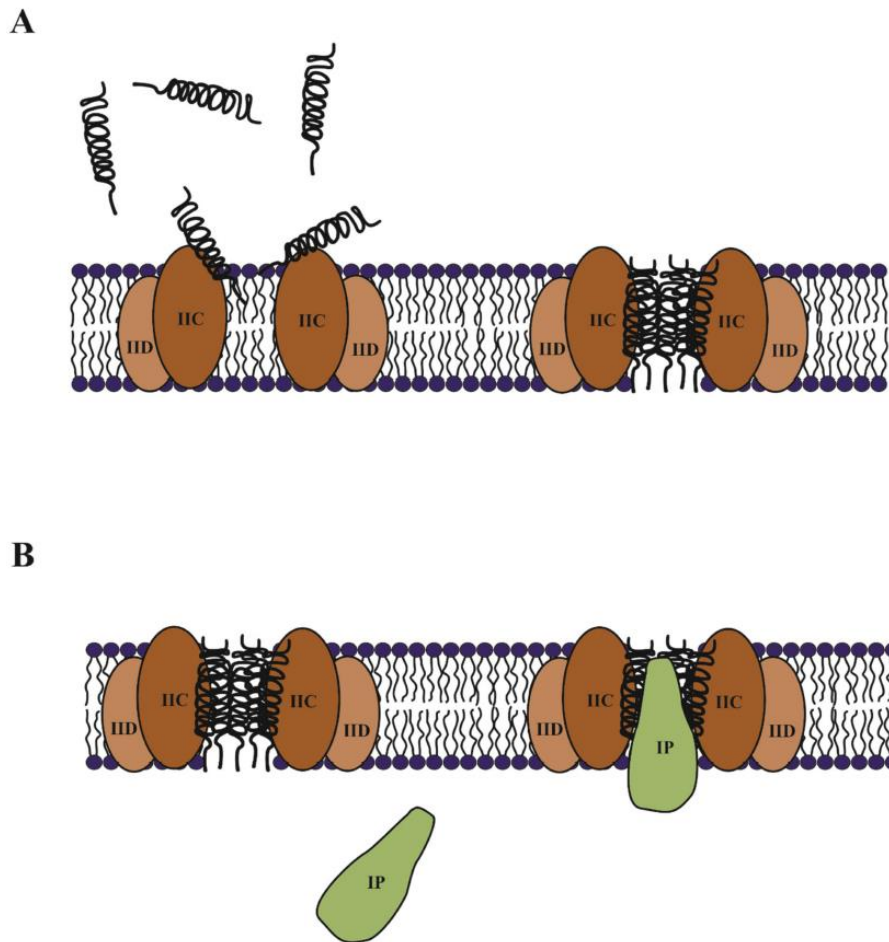


Figure 7. Modèle du mécanisme d'action et de l'immunité de la bactériocine de classe IIa, basé sur les suggestions de l'entérotoxine CRL35 (Pérez-Ramos *et al*, 2021). (A) La bactériocine atteint la membrane par interaction avec la protéine EIIIC du transporteur maltose PTS (composants EIIIC et EIID). Ensuite, les peptides s'organisent pour former le pore. (B) La protéine de l'immunité (IP) est une protéine cytosolique soluble, qui interagit avec le complexe bactériocine-récepteur bouchant le pore formé, évitant la mort cellulaire.

2- Class IIb Bactériocines :

Ces bactériocines affectent les membranes de leurs cibles en les rendant perméables à certains cations comme Na^+ , K^+ , Li^+ ou H^+ . Le fait que les bactériocines créent des pores relativement complexes est démontré par leur capacité à assurer le transport de cations particuliers

3- Class IIc Bactériocines :

Il existe deux mécanismes décrits pour le mode d'action. Grâce à des interactions électrostatiques, la lacticine Q se fixe aux membranes cibles, provoquant une incorporation rapide dans la bicouche phospholipidique. d'énormes composants intracellulaires s'infiltrèrent à travers un énorme trou toroïdal, ce qui entraîne la mort cellulaire (Yoneyama et al, 2009). L'auréocine A53, d'autre part, s'est avérée se lier aux membranes cibles et provoquer la mort cellulaire sans formation de pores (Netz et al, 2002).

II.3.3 Mode d'action des bactériocines de classe III

On sait que les endopeptidases de type entérolysine A, lysostaphine, zoocine et millericine B fonctionnent au niveau de la paroi cellulaire bactérienne. Rappelons que les unités alternées de N-acétyl glucosamine (NAG) et d'acide N-acétyl muramique (NAM) qui composent la paroi cellulaire des bactéries Gram-positives sont reliées par des liaisons β -1 \rightarrow 4. Chaque résidu NAM a son groupe D-lactoyle remplacé par une chaîne peptidique, appelée peptide souche, qui est le plus souvent composée des acides aminés L-Ala-D-Glu-L-Lys-D-Ala. En réticulant les chaînes peptidiques entre deux chaînes latérales peptidiques, les brins de glycane adjacents se lient ensemble. Malgré les similitudes dans d'autres composants du peptidoglycane, les longueurs de ces chaînes de réticulation, également appelées ponts interpeptidiques ou ponts croisés, entre *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus faecium* sont considérablement différentes (Méndez-Vilas, 2010 ; Kim et al, 2015).

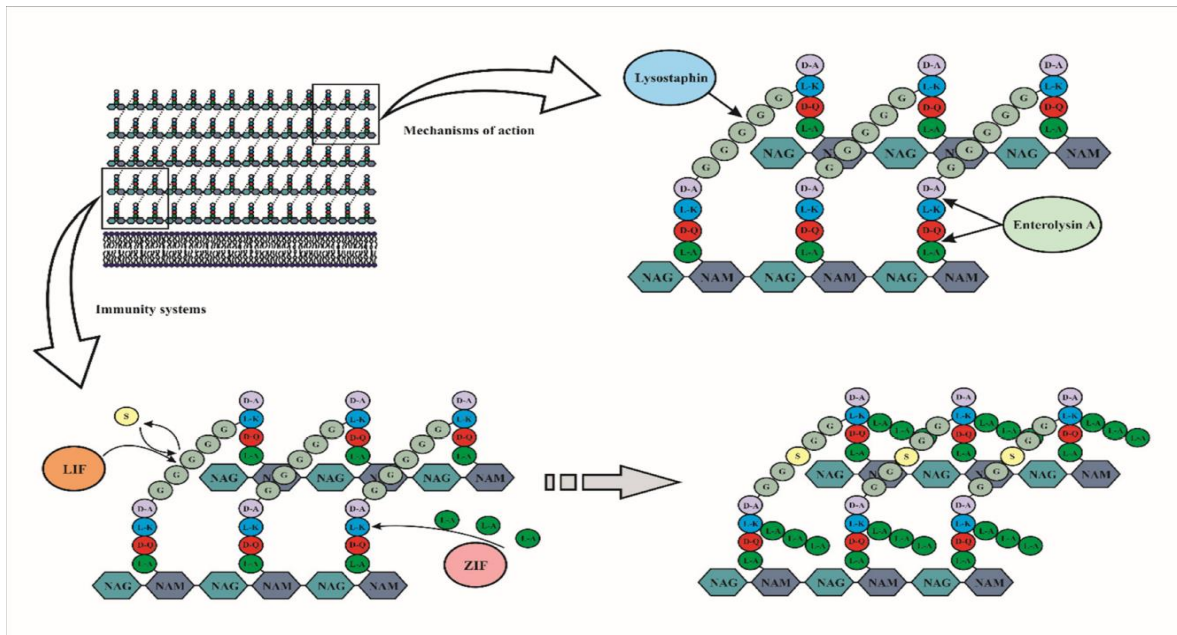


Figure 8. Mécanisme d'action et immunité des bactériocines de classe III sur la paroi bactérienne (Pérez-Ramos *et al*, 2021).

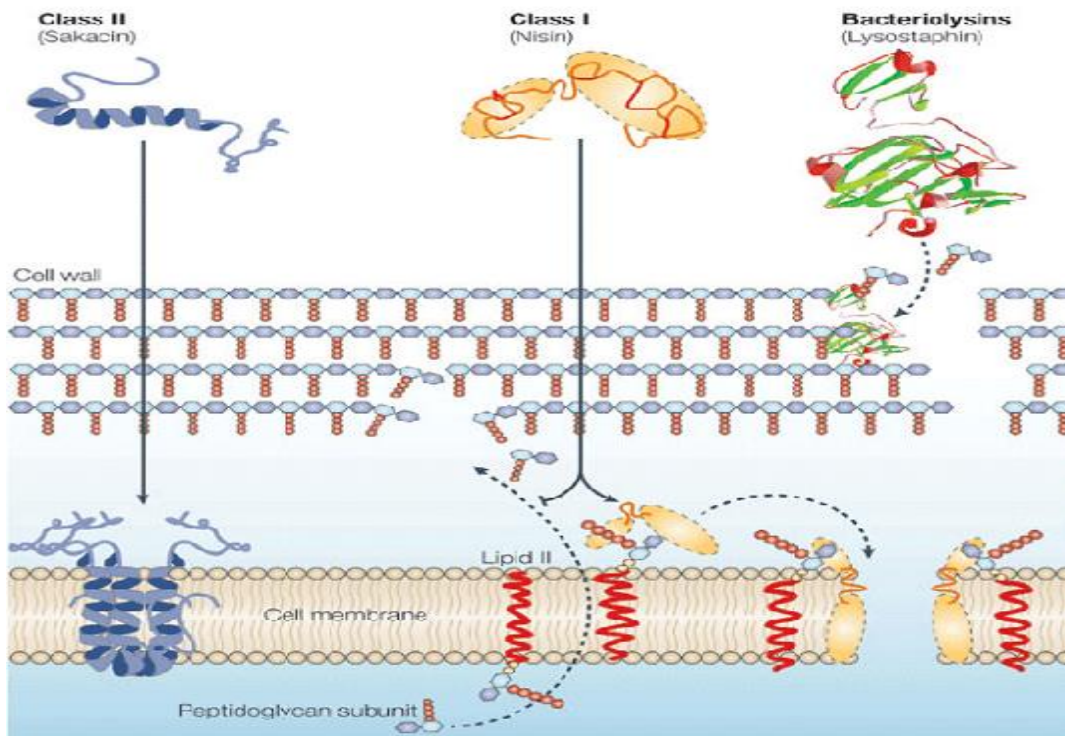


Figure 9. Mode d'action des bactériocines de bactéries lactiques (Cotter *et al*, 2005).

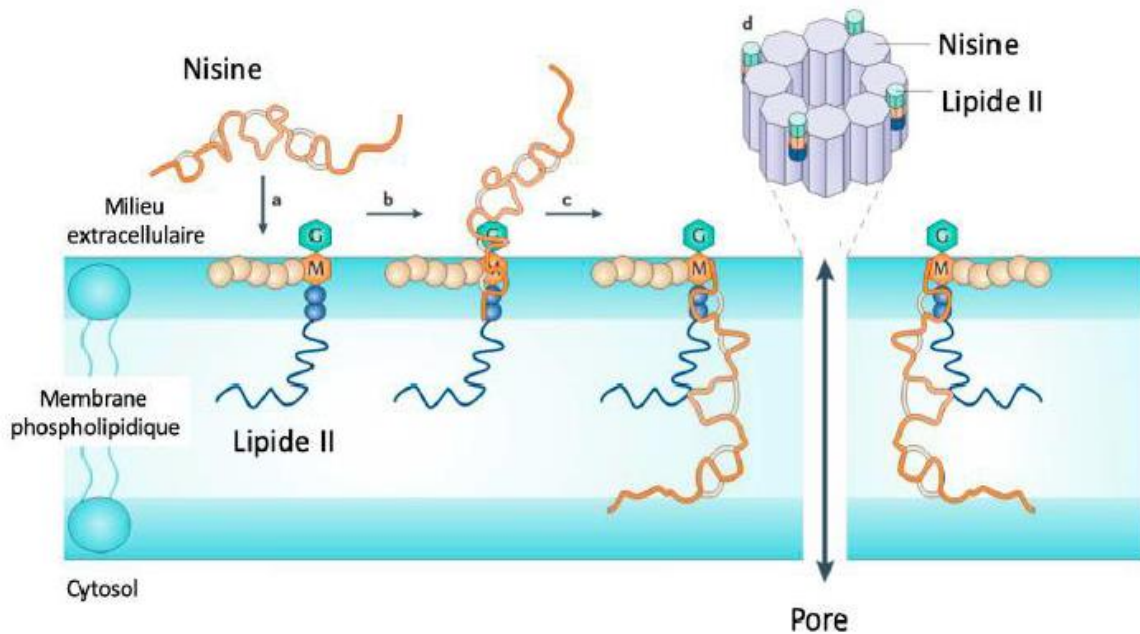


Figure 10. Mécanisme d'action de la nisine (Patton *et al*, 2005). a) : le rapprochement du lantibiotique de la membrane plasmique de l'hôte. b) : l'adsorption du lantibiotique au lipide II. c) : la formation du pore. d) : la structure complexe du pore formée par 8 molécules de nisine et 4 lipides II, générant un pore (2nm).

II.4 Synthèse et régulation

Un système compliqué est nécessaire pour la biosynthèse des bactériocines et leur régulation ; en effet, le processus de biosynthèse dépend d'un groupe de gènes structuraux qui codent pour le peptide et son transport ainsi que la réponse immunitaire de la bactérie productrice. La cellule doit s'immuniser contre sa propre bactérie ; cet opéron code pour un peptide précurseur qui deviendra actif dans un environnement extracellulaire (Boudaoued et Sehaki, 2021).

La production des bactériocines de classe I, II et III est détaillée ci-dessous :

II.4.1 Synthèse et régulation des lantibiotiques

L'antibiotique le plus connu et le plus étudié est la nisine. Comme pour les autres bactéries de cette famille, la biosynthèse de la nisine se déroule généralement en trois étapes (Figure 11).

1. La formation des acides aminés inhabituels (les modifications post traductionnelles)
2. L'organisation en structure cyclique de la prénisine.
3. Le clivage et le transport vers l'extérieur. Ceux-ci sont assurés par le système de transport (dépendant du transport ABC).

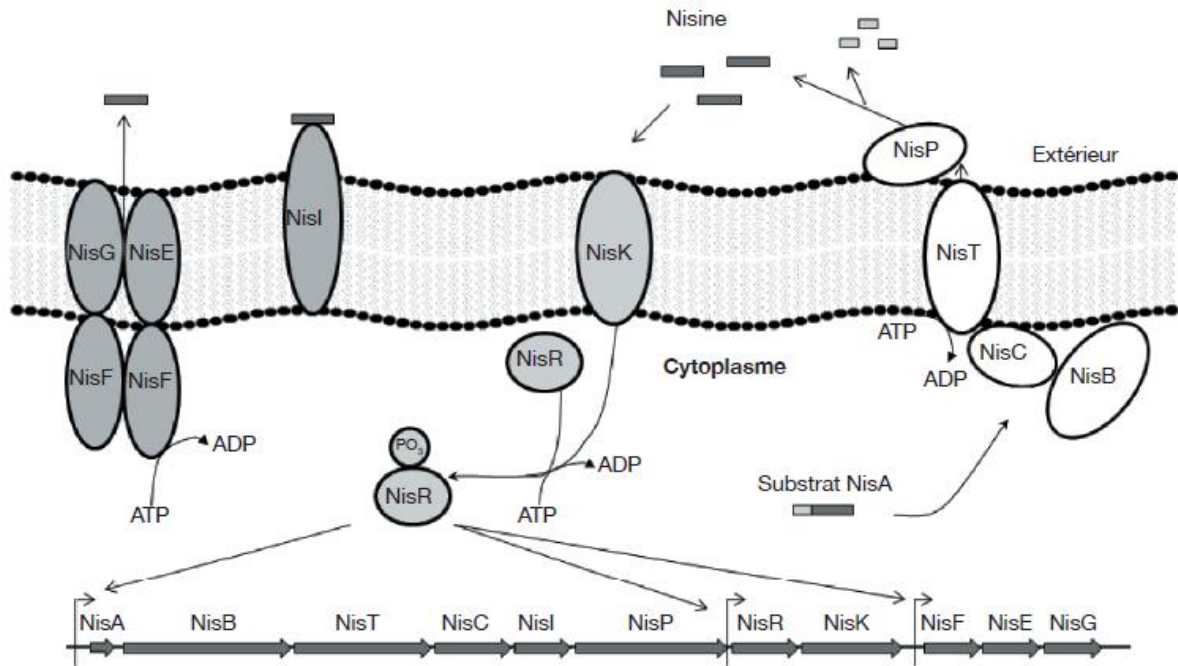


Figure 11. Régulation de la production, modifications post-traductionnelles et auto-immunité de la nisine :le substrat NisA est le prépeptide non biologiquement actif qui sera déshydraté par NisB et cyclisé par NisC avant sa translocation par l'ABC transporteur N (Dortu et Thonart, 2009).

II.4.2 Synthèse et régulation des bactériocines de classe II

Les bactériocines de cette famille sont synthétisées sous forme de prépeptide ; comme il manque d'acides aminés naturels, il n'est pas biologiquement actif. Après clivage du peptide leader et production de ponts soufrés, il sera transporté à l'extérieur (Ennahar *et al*, 2000).

II.4.3 Synthèse et régulation des bactériocines de classe III

Plus complexes, ces bactéries ont une structure protéique moléculaire tridimensionnelle et peuvent peser jusqu'à 30 KDa.

II.5 Conditions de production

La fin de la phase exponentielle et le début de la phase stationnaire de croissance correspondent généralement à la formation de bactériocines. La concentration de bactériocines dans la culture diminue du fait que les bactériocines sont détruites par les protéases générées par les bactéries lactiques qui les fabriquent ou s'adsorbent à leur surface (Savijoki *et al*, 2006).

Les bactériocines doivent être conditionnées sous une forme pure, ce qui est extrêmement difficile. Il faut beaucoup de temps et d'argent pour purifier les bactériocines, et de nombreuses techniques doivent être utilisées, y compris la précipitation des protéines avec du sulfate d'ammonium, diverses combinaisons de chromatographie sur colonne, telles que les échanges d'ions ou les interactions hydrophobes, et la chromatographie liquide haute performance en phase inverse comme étape finale. . À grande échelle, ces thérapies ne sont pas pratiques. Par conséquent, la technique fréquemment utilisée est l'adsorption de la bactériocine sur la cellule productrice, suivie d'une centrifugation ou d'une ultrafiltration de la culture, et la désorption de la bactériocine en abaissant le pH à 2 et en augmentant la concentration en chlorure de sodium. En utilisant des techniques comme la lyophilisation ou l'atomisation, les bactériocines semi-purifiées peuvent ensuite être remplies sous forme sèche (Parente *et al*, 1999).

La seule bactériocine dont l'utilisation en tant qu'additif alimentaire a été légalement autorisée est la nisine, qui est vendue comme une forme semi-purifiée.

II.6 Facteurs influençant la production des bactériocines

La souche créatrice, la température, le pH, la composition du substrat et la technique de fermentation utilisée sont les variables clés affectant la production de bactériocine (Savijoki *et al*, 2006).

II.6.1 Température et pH

Lors de la génération de bactériocines, le pH ainsi que la température sont des facteurs cruciaux. En règle générale, cela est plus avantageux à des températures et à des niveaux de pH inférieurs à ceux qui favorisent le développement (Dortu et Thonart, 2009). De nombreuses recherches se sont penchées sur l'impact de ces deux caractéristiques. La génération de bactériocine par *Ln. lactis* était donc à son apogée à 30°C et dans une plage de pH de 6,5 à 7 ; (Cholakov *et al*, 2021). Cependant, il est significativement diminué à 37°C et une plage de pH de 5,5 à 8,0 .

II.6.2 Composition du milieu de culture

La source et la quantité de carbone et d'azote dans le milieu de croissance, en particulier, ont un impact significatif sur la production de bactériocines. Les bactéries lactiques ont besoin d'une variété de nutriments, notamment des facteurs de croissance, des peptones, de l'extrait de levure, des hydrolysats de protéines et de l'extrait de viande, entre autres. La production de bactériocines est améliorée par ces ingrédients (Dortu et Thonart, 2009).

Chapitre 3

Les applications des bactéries lactiques et des bactériocines

Chapitre III. Les applications des bactéries lactiques et des bactériocines

III.1 Les applications des bactéries lactiques :

III.1.1 Dans le secteur alimentaire

Du fait de leur résilience face aux différents défis environnementaux et de leurs divers caractères, les bactéries lactiques constituent de véritables usines cellulaires dans l'industrie. Ils sont utilisés dans l'industrie alimentaire pour la texture, le goût, la valeur nutritionnelle et les cultures de départ (Wu *et al*, 2010).

Dans le secteur alimentaire, les bactéries lactiques qui produisent des polysaccharides (EPS) sont souvent utilisées, principalement dans la fabrication de produits laitiers fermentés et de produits de boulangerie fermentés. Ceux-ci réduisent le besoin de stabilisants et d'autres additifs. Ils sont considérés comme des ingrédients fonctionnels en raison de leurs bienfaits sur la santé et sont fréquemment utilisés pour améliorer les qualités texturales des produits laitiers et céréaliers. Par de nombreuses voies métaboliques, *Oenococcus oeni* produit des homos et hétéro-polysaccharides, y compris des β -glucanes libres ou associés aux cellules (Zeiden *et al*, 2017).

III.1.2 Dans le secteur thérapeutique

Les bactéries lactiques sont utilisées comme probiotiques dans le domaine médical, c'est-à-dire des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont administrés à l'homme ou à l'animal, ont un effet bénéfique sur leur santé en améliorant les caractéristiques de leur flore intestinale (Salminen *et al*, 2004). Les bactéries lactiques sont des probiotiques qui aident l'hôte en maintenant un équilibre sain de la microflore intestinale et en étant essentielles au développement du système immunitaire (Yateem *et al*, 2008). De nombreuses études ont montré que ces bactéries peuvent à la fois prévenir et traiter différentes formes de diarrhée (Mkrtchyan *et al*, 2010). D'autres ont mentionné comment leur action protéolytique pourrait réduire les allergies causées par les aliments. *Bifidobacterium* et *Lactobacillus* sont les bactéries les plus utilisées comme probiotiques. Ont montré que des souches particulières de *Lactobacillus crispatus*, lorsqu'elles sont prises sous forme de suppositoires, peuvent empêcher les bactéries nocives de coloniser le vagin et aider les femmes qui souffrent d'irritations fréquentes et chroniques de la vessie à éviter les rechutes (Uehara *et al*, 2006 ; Khan *et al*, 2007).

III.2 Les applications des bactériocines

Il existe une substance ou une bactérie capable de détruire la flore pathogène d'un produit, qui fait l'objet de travaux en cours dans de nombreux laboratoires (Gattegno, 1992). Comme décrit dans de nombreux travaux de littérature scientifique et technique sur les bactériocines, on peut • comprendre pourquoi si peu d'applications ont été développées dans le domaine alimentaire. En effet, ces substances inhibitrices produites par des bactéries lactiques ou des souches sélectionnées les produisant pourraient réellement se développer comme additifs industriels (Desmazeaud, 2001).

III.2.1 Dans le secteur alimentaire

Utilisation des bactériocines dans l'industrie alimentaire Les bactériocines peuvent être utilisées à l'état concentré, sous forme pure ou semi-purifiée, ou issues de la fermentation de substrats alimentaires. Les bactéries productrices peuvent également être utilisées dans les aliments pour produire des bactériocines in situ. (Carine, et Philippe, 2008).

- **Produits laitiers** : Plusieurs chercheurs ont démontré l'efficacité des souches productrices de nisine contre les bactéries pathogènes telles que le botulinum et *Listeria monocytogenes* dans le fromage (camembert) (Loessner *et al*, 2003; Rilla *et al*, 2003).
- **Produits carnés** : Les bactériocines les plus étudiées dans la viande et les produits carnés comprennent la nisine, l'entéroïne et le lactose. Ces bactériocines sont également associées à des traitements physico-chimiques, conditionnement sous atmosphère modifiée, haute pression hydrostatique (HHP), chaleur et conservateurs chimiques comme barrière supplémentaire pour contrôler la prolifération de *L. monocytogenes* et autres pathogènes (Vignolo *et al*, 2000).
- **Produits végétaux** : Les utilisations des bactériocines dans les produits végétaux comprennent la nisine dans les légumes et les jus en conserve, la pédiocine dans les salades et les jus, et contre *Bacillus cereus* dans le riz et les légumes, ainsi que d'autres agents pathogènes tels que *Staphylococcus aureus* et la tartaricine Enterobactines de bactéries d'altération telles que *Cyclobacterium* (Molinos *et al*, 2005).
- **Produits d'aquaculture** : La détérioration du poisson frais est généralement causée par des micro-organismes ; cependant, des organismes pathogènes tels que *Clostridium botulinum* et *Listeria monocytogenes* peuvent également causer des problèmes dans le poisson et les fruits de mer frais emballés sous vide. La nisine Z, la plantaricine et

l'entéroïne ont la capacité d'inhiber la croissance de divers agents pathogènes (Wang *et al.*, 2019).

Application	Bacteriocine		Classe	Effet
Dans les produits laitiers	Nisine		I	Prévenir la prolifération d'endospores de <i>Clostridium botulinum</i> et la contamination par <i>Listeria monocytogenes</i> dans le fromage
	Lacticine 3147		I	Inhibition de <i>Listeria monocytogenes</i> dans les yaourts naturels et le fromage écrémé
	Pédiocine PA-1/ACH		IIa	Inhibition de <i>Listeria monocytogenes</i> dans les fromages blancs, crèmes et sauces à base de fromage.
	Entéroïne AS-4S		IIc	Inhibition de <i>Listeria monocytogenes</i> et inhibition lente de <i>Staphylococcus aureus</i> dans le lait écrémé.
Dans les viandes et les volailles	Nisine En combinaison avec 1 des acides organiques, lysozyme et chélateurs sous forme de film, I activée par de l'EDTA		I	Décontamination des surfaces préparations de viandes crues.
			I	Inhibition des entérobactéries et des espèces appartenant à <i>Carnobacterium</i> dans les tranches de bœuf pendant la réfrigération.
	Pédiocine En combinaison avec Hydrostatiques (HPH)		I	Inhibition d' <i>Escherichia coli</i> et des <i>Staphylococcus sp.</i> dans le jambon cuit.
			IIa	Inhibition de <i>Listeria monocytogenes</i> dans les viandes crues.
Dans les poissons	Nisine	Traitée à la chaleur (65°C)	I	Inhibition totale de <i>Listeria innocua</i> dans le caviar d'esturgeon ou de saumon (ikura).
		Immobilisée à des I films plastiques	I	Inhibition de <i>Listeria monocytogenes</i> dans le saumon fumé pendant la réfrigération.

Tableau 3. Quelques bactériocines utilisées dans la conservation des aliments (Dridier et Rebuffat, 2011).

III.2.2 Dans le secteur médical

Bien que cette revue mette en évidence le rôle (existant et potentiel) des bactériocines LAB dans les aliments, l'avirulence des lantibiotiques et leur activité contre les pathogènes humains et animaux à Gram positif ont conduit à des études sur leur application clinique potentielle (Boudaoued et Sehaki, 2021).

En particulier, l'élucidation du mécanisme d'action précis de certains lantibiotiques et de leur activité contre les pathogènes multirésistants par de nouveaux mécanismes en fait des candidats intéressants pour d'éventuels agents thérapeutiques (Diep *et al*, 2007).

- Utilisez la mersacidine, la lacticine 3147, l'épiderme et la gallidermine comme thérapies pour les infections cutanées (Sass *et al*, 2008; Sutyak *et al*, 2008).
- **Traitements de la gingivite** : La nisine et le BLIS K12TM (substance inhibitrice de type bactériocine K12TM) ont été utilisés (Tagg, 2004).
- **Traitements de la mastite** : Lorsqu'elle est administrée dans le pis des vaches, la nisine A inhibe la prolifération des souches staphylococciques et streptococciques à l'origine de cette infection (Bradley, 2002; Cotter *et al*, 2005b).
- **Traitements de l'otite** : Nisine et bactériocine ST4SA (Knoetze *et al*, 2008).
- Les bactériocines suggérées pour le traitement des infections systémiques comprennent la piscicoline 126, l'abp-118, la divasine V41 et la nisine (Dicks *et al*, 2011).
- Les colicines E1 et N ont montré des effets satisfaisants contre les souches d'E. coli in vitro. Escherichia coli provoquant la diarrhée et traitant l'œdème chez les enfants. Ils pourraient également constituer une alternative pour prévenir l'infection chez le porc (Stahl *et al*, 2004).
- En utilisant la colistine E2, vous pouvez empêcher d'autres souches pathogènes de coloniser votre cathéter urinaire. La cause la plus fréquente d'infections urinaires, Escherichia coli UPEC, est par ailleurs spécifiquement active contre la colicine E2 (Trautner *et al*, 2005 ; Trivedi *et al*, 2014).
- Les halocines sont utilisés lors de greffes chez le chien pour prévenir le rejet de greffe. Dans ce cas, l'halocène H6 est le plus couramment utilisé (Lequerica *et al*, 2006; Charlesworth et Burns, 2015).

Conclusion

Conclusion

Les bactériocines des bactéries lactiques sont des peptides antimicrobiens qui présentent un intérêt pour la bioconservation des produits alimentaires. Elles permettent d'inhiber la croissance de bactéries pathogènes ou altérantes, telles que *Listeria monocytogenes*, tout en préservant les caractéristiques organoleptiques des produits. Les bactériocines des bactéries lactiques sont classées selon leur structure et leur mode d'action en quatre classes ont été initialement reconnues, mais les auteurs les ont récemment réduites à trois. Elles sont synthétisées par des ribosomes et sécrétées dans le milieu extracellulaire. Leur production est régulée par différents facteurs environnementaux et génétiques. Les applications potentielles des bactériocines ou des souches productrices dans les produits laitiers, la viande, les végétaux et les céréales sont discutées. Des défis restent à relever pour optimiser l'utilisation des bactériocines dans l'industrie agroalimentaire, notamment la stabilité, le spectre d'action, la réglementation et l'acceptabilité par les consommateurs.

*Références
Bibliographiques*

Références bibliographiques:

1. Ababsa, A. (2018). Recherche de bactériocines produites par les bactéries lactiques du lait (Doctoral dissertation).
2. Belarbi F. (2011). Isolement et sélection des souches de bactéries lactiques productrices des métabolites antibactériennes. Thèse de Magister, Université d'Oran Es Senia, Algérie, 8-25.
3. Boudaoued, K. Sehaki, R.S. (2021). Etude bibliographique sur la production des bactériocines par les bactéries lactiques (Doctoral dissertation, Université Ziane Achour/Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie).
4. Boullouf, A (2015). Etude du pouvoir technologique de quelques bactéries lactiques du fromage traditionnel Bouhezza (Doctoral dissertation, Université Frères Mentouri-Constantine 1).
5. Brenner D., J., Krieg N.R., Garrity G.M., et Staley J.T. (2005). *Bergey's manual of systematic bacteriology: The proteobacteria* Springer.
6. Bradley AJ (2002). Bovine mastitis: an evolving disease. *The Veterinary Journal*, 164(2): 116-128.
7. Charlesworth JC et Burns BP (2015). Untapped Resources: Biotechnological Potential of Peptides and Secondary Metabolites in Archaea. *Archaea*, 2015: 1-7
8. Chatterjee C., Paul M., Xie L., et Van der Donk W.A. (2005). Biosynthesis and mode of action of lantibiotics. *Chem. Rev*, 105: 633-684.
9. 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.
10. Cotter, PD., Hill, C., Ross, RP. (2005). Bacteriocins: developing innate immunity for food. *Nature Reviews Microbiology*, 3(10): 777-788. doi: <http://dx.doi.org/10.1038/nrmicro1273>.
11. DESMAZEAUD M., 1983 : Comment les bactéries lactiques se comportent-elles dans le lait? . *Tech. Laitière*, 97 6, 11-18.
12. DeVos, P., Garrity, G. M., Jones, D., Krieg, N. R., Ludwig, W., Rainey, F. A., Schleifer, K. H. Whiteman, W. B. (2009). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: The firmicutes*. Springer Dordrecht Heidelberg London, New York.
13. Dicks LMT, Heunis TDJ, van Staden DA, Brand A, Noll KS et Chikindas ML (2011). Medical and personal care applications of bacteriocins produced by lactic

- acid bacteria. In Drider D et Rebuffat S (Ed.), *Prokaryotic Antimicrobial Peptides : From genes to applications*. New York: Springer, p391-421.
14. Diep, D. B., Skaugen, M., Salehian, Z., Holo, H., & Nes, I. F. (2007). Common mechanisms of target cell recognition and immunity for class II bacteriocins. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 104(7), 2384-2389.
 15. Diep, D.B.; Mathiesen, G.; Eijsink, V.G.H.; Nes, I.F. Use of lactobacilli and their pheromone-based regulatory mechanism in gene expression and drug delivery. *Curr. Pharm. Biotechnol.* 2009, 10, 62–73.
 16. Djerdir, Z., & Nasri, K. (2018). Criblage de souches de bactéries lactiques douées d'activités antimicrobiennes, mémoire de master. Université A. MIRA-Bejaia Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie Département de Microbiologie, 69p.
 17. 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).
 18. Drider, D., & Rebuffat, S. (Eds.). (2011). *Prokaryotic antimicrobial peptides: from genes to applications*. Springer Science & Business Media.
 19. El-Ghaish, S., Ahmadova, A., Hadji-Sfaxi, I., El-Mecherfi, K.E., Bazukyan, I., Choiset, I., Rabesona, H., Sitohy, M., Popov, Y. G., Kuliev, A. A., Mozzi, F., Chobert, J. M. et Haertlé, T. (2011). Potential use of lactic bacteria for reduction of allergenicity and for longer conservation of fermented foods. *Trends in Food Sci. Technol.*, 22: 509-516.
 20. ENNAHAR S., SASHIHARA T., SONOMOTO K., ISHIZAKI A., 2000 - Class IIa bacteriocins: biosynthesis, structure and activity. Elsevier. *FEMS Microbiology Reviews*. 24 : 85-106.
 21. GATTEGNO I., 1992: Salaison :l'enjeu des flores pathogènes .R.I. A 474, 24-25.
 22. Güllüce, M.; Karadayi, M.; Bariş, Ö. Bacteriocins: Promising antimicrobials. Microbial pathogens and strategies for combating them. In *Science, Technology and Education*; Mendes-Vilas, A., Ed.; FORMATEX: Madrid, Spain, 2013; pp. 1016–1027.
 23. KANDLER O., 1983. Carbohydrate metabolism in lactic acid bacteria. *Antonie van Leeuwenhoek* 49: 209-224.
 24. KHAN S.H. and ANSARI F.A., (2007). Probiotics-The friendly bacteria with market potential in global market. *Pak. J. Pharm. Sci.*, 20(1): 76-82.
 25. Knoetze H, Todorov SD et Dicks LMT (2008). A class IIa peptide from *Enterococcus mundtii* inhibits bacteria associated with otitis media. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 31(3): 228- 234

26. König, H., Uden, G., & Fröhlich, J. (Eds.). (2009). Biology of Microorganisms on Grapes, in Must and in Wine (pp. 3-29). Heidelberg: Springer.
27. KUNJI E.R., MIERAU I., HAGTING A., POOLMAN B. and KONINGS W.N., 1996. The proteolytic system of lactic acid bacteria. *Antonie Van Leeuwenhoek* 70:187–221.
28. Lequerica JL, O'Connor J, Such L, Alberola A, Meseguer I, Dolz M, Torreblanca M, Moya A, Colom F et Soria B (2006). A halocin acting on Na⁺/H⁺ exchanger of Haloarchaea as a new type of inhibitor in NHE of mammals. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 62(4): 253-262.
29. Liu, W.; Pang, H.; Zhang, H.; Cai, Y. Biodiversity of lactic acid bacteria. In *Lactic Acid Bacteria*; Zhang, Y., Cai, Y., Eds.; Springer Science + Business Media: Dordrecht, The Netherlands, 2014.
30. Loessner, M., Guenther, S., Steffan, S., & Scherer, S. (2003). A pediocin-producing *Lactobacillus plantarum* strain inhibits *Listeria monocytogenes* in a multispecies cheese surface microbial ripening consortium. *Applied and Environmental Microbiology*, 69(3), 1854-1857.
31. Mkrтчyan, H., Gibbons, S., Heidelberger, S., Zloh, M. and Limaki, H.K. (2010). Purification, characterization and identification of acidocin LCHV, an antimicrobial peptide produced by *Lactobacillus acidophilus* n.v. Er 317/402 strain narine. *Int.J. Antimicrobial Agents*, 35: 255-260.
32. Mofredj, A., Bahloul, H., & Chanut, C. (2007). *Lactococcus lactis*: un pathogène opportuniste?. *Médecine et maladies infectieuses*, 37(4), 200-207.
33. Molinos, A. C., Abriouel, H., Omar, N. B., Valdivia, E., López, R. L., Maqueda, M., ... & Gálvez, A. (2005). Effect of immersion solutions containing enterocin AS-48 on *Listeria monocytogenes* in vegetable foods. *Applied and Environmental Microbiology*, 71(12), 7781- 7787.
34. Moraes, M. P., Perin, L. M., Ortolani, M. B. T., Yamazi, A. K., Viçosa, G. N., Nero, L. A. (2010). Protocols for the isolation and detection of lactic acid bacteria with bacteriocinogenic potential. *Food Sci. Technol.*, 43: 1320-1324.
35. Negash, A. W., & Tsehai, B. A. (2020). Current applications of bacteriocin. *International Journal of Microbiology*, 2020, 4374891. <http://dx.doi.org/10.1155/2020/4374891>. PMID:33488719.
36. Netz, D.J.; Bastos, M.D.; Sahl, H.G. Mode of Action of the Antimicrobial Peptide Aureocin A53 from *Staphylococcus aureus*. *Appl. Environ. Microbiol.* 2002, 68, 5274–5280.

37. Parada, J.L.; Caron, C.R.; Medeiros, A.B.P.; Socol, C.R. Bacteriocins from lactic acid bacteria: Purification, properties and use as biopreservatives. *Braz. Arch. Biol. Technol.* 2007, 50, 521–542.
38. Parente E. & Ricciardi A., 1999. Production, recovery and purification of bacteriocins from lactic acid bacteria. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 52, 628-638.
39. PATTON G.C., VAN DER DONK W.A., 2005 - New developments in lantibiotic biosynthesis and mode of action. *Curr. Opin. Microbiol.* 8:543-551.
40. Perez, R.H.; Zendo, T.; Sonomoto, K. Novel bacteriocins from lactic acid bacteria (LAB): Various structures and applications. *Microb. Cell Fact.* 2014, 13, S3.
41. Pérez-Ramos, A., Madi-Moussa, D., Coucheney, F., & Drider, D. (2021). Current knowledge of the mode of action and immunity mechanisms of LAB-bacteriocins. *Microorganisms*, 9(10), 2107.
42. Qiao, Z., Chen, J., Zhou, Q., Wang, X., Shan, Y., Yi, Y., Liu, B., Zhou, Y., & Lü, X. (2021). Purification, characterization, and mode of action of a novel bacteriocin BM173 from *Lactobacillus crustorum* MN047 and its effect on biofilm formation of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Dairy Science*, 104(2), 1474-1483. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2020-18959>. PMID:33246623.
43. Rahmeh, R., Akbar, A., Alonaizi, T., Kishk, M., Shajan, A., & Akbar, B. (2020). Characterization and application of antimicrobials produced by *Enterococcus faecium* S6 isolated from raw camel milk. *Journal of Dairy Science*, 103(12), 11106-11115. <http://dx.doi.org/10.3168/jds.2020-18871>. PMID:32981738.
44. Saidi, Y. (2020). Biodiversité de la microflore lactique du lait cru de dromadaire et évaluation de ses caractères technologiques (Doctoral dissertation, université Oran 1 Ahmed Ben Bella, microbiologie appliquée).
45. Salminen, S., Wright, A. V., Ouwehand, A. (2004). Lactic acid bacteria. microbiological and functional aspects. Marcel Dekker. Inc., U.S.A.
46. Sass P, Jansen A, Szekat C, Sass V, Sahl H-G et Bierbaum G (2008). The lantibiotic mersacidin is a strong inducer of the cell wall stress response of *Staphylococcus aureus*. *BMC Microbiology*, 8(1): 186.
47. Savijoki K., Ingmer H. & Varmanen P., 2006. Proteolytic systems of lactic acid bacteria. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 71, 394-406.
48. SIEGUMFELDT H., RECHINGER K.B. and JAKOBSEN M., 2000. Dynamic changes of intracellular pH in individual lactic acid bacterium cells in response to a rapid drop in extracellular pH. *Appl Environ Microbiol*, 66: 2330-2335.
49. Stahl CH, Callaway TR, Lincoln LM, Lonergan SM et Genovese KJ (2004). Inhibitory activities of colicins against *Escherichia coli* strains responsible for

postweaning diarrhea and edema disease in swine. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 48(8): 3119-3121

50. Taale, E. (2016). Recherche de molécules bioactives d'origine microbienne: caractérisation biochimique et moléculaire des souches de bactéries isolées du Soumbala, du Bikalga et de certains yaourts consommés au Burkina Faso, productrices de bactériocines (Doctoral dissertation, Université Ouaga I Pr Joseph KI-ZERBO).
51. Tagg J (2004). Prevention of streptococcal pharyngitis by anti-Streptococcus pyogenes bacteriocin-like inhibitory substances (BLIS) produced by Streptococcus salivarius. *Indian Journal of Medical Research*, 119: 13-16.
52. Trautner BW, Hull RA et Darouiche RO (2005). Colicins prevent colonization of urinary catheters. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 56(2): 413-415.
53. Trivedi D, Jena PK et Seshadri S (2014). Colicin E2 Expression in *Lactobacillus brevis* DT24, a vaginal probiotic isolate, against uropathogenic *Escherichia coli*. *ISRN Urology*, 2014: 7p
54. Uehara, S., Monden, K., Nomoto, K., Seno, Y., Kariyama, R. and Kumon, H. (2006). A pilot study evaluating the safety and effectiveness of *Lactobacillus* vaginal suppositories in patients with recurrent urinary tract infection. *Int. J. Antimicrobial Agents*, 28: 30-34.
55. 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.
56. Wang, J., Zhang, S., Ouyang, Y., & Li, R. (2019). Current developments of bacteriocins, screening methods and their application in aquaculture and aquatic products. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 22, 101395.
57. Wu, J., Gullo, M., Chen, F., & Giudici, P. (2010). Diversity of *Acetobacter pasteurianus* strains isolated from solid-state fermentation of cereal vinegars. *Current microbiology*, 60, 280-286.
58. Yateem, A., Balba, M. T., Al-Surrayai, T., Al-Mutairi, B. and Al-Daher, R. (2008). Isolation of lactic acid bacteria with probiotic potential from camel milk. *Int. J. Dairy Sci.*, 3: 194-199.
59. Yoneyama, F.; Imura, Y.; Ohno, K.; Zendo, T.; Nakayama, J.; Matsuzaki, K.; Sonomoto, K. Peptide-Lipid Huge Toroidal Pore, a New Antimicrobial Mechanism Mediated by a Lactococcal Bacteriocin, Lacticin Q. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009, 53, 3211–3217.

60. Zacharof, M. P., & Lovitt, R. W. (2012). Bacteriocins produced by lactic acid bacteria a review article. *Apcbee Procedia*, 2, 50-56.
61. Zakhia, F., & De Lajudie, P. (2006). Modern bacterial taxonomy: techniques review--application to bacteria that nodulate leguminous plants (BNL). *Canadian Journal of Microbiology*, 52(3), 169-181.
62. Zeidan, A. A., Poulsen, V. K., Janzen, T., Buldo, P., Derkx, P. M., Øregaard, G., & Neves, A. R. (2017). Polysaccharide production by lactic acid bacteria: from genes to industrial applications. *FEMS microbiology reviews*, 41(Supp_1), S168-S200.