

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et populaire

Ministre de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى جيجل

Faculté des Sciences de la Nature
et de la Vie
Département : Microbiologie
Appliquée et Sciences
Alimentaires



كلية علوم الطبيعة و الحياة
قسم: الميكروبيولوجيا
التطبيقية و علوم التغذية

Mémoire de Master

Filière: Sciences Biologiques

Option: Microbiologie Appliquée

Thème

**Bactériocines des bactéries lactiques :
Dernières nouveautés**

Membres de Jury:

Président: Pr. M. SIFOUR

Examineur: Dr. A. AIT MEDDOUR

Encadreur: Dr. S. ALIOUA

Présenté par:

M^{elle}: Rihab Bouabibsa

M^{elle}: Nasrine Darani

Année Universitaire 2020-2021

Numéro d'ordre (bibliothèque):.....

Remerciements

*Louange à **Dieu tout puissant**, qui nous a permis de voir ce jour tant attendu*

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué au succès de notre travail et qui nous ont aidées lors de la rédaction de ce mémoire.

*Nous voudrions dans un premier temps remercier, notre encadreur de mémoire **Dr. S. ALIOUA**, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter notre réflexion.*

*Nos vifs remerciements s'adressent aux membres de jury qui ont accepté d'évaluer notre travail, **Pr. M. SIFOUR** en tant que président de jury et **Dr. A. AIT MEDDOUR** d'avoir pris de son temps pour examiner ce travail.*

Nous remercions également toute l'équipe pédagogique de l'université de Jijel et les intervenants professionnels responsables de notre formation, pour avoir assuré la partie théorique de celle-ci.

Merci tout le monde

Rihab, Nasrine

Dédicace

Je dédie ce modeste travail :

À la mémoire de mes très chers grands-parents (Houria et Saïd) qui auraient été fiers de ma réussite.

Allah yerhamhoume Inch'Allah

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime et le respect que j'ai toujours eu pour vous.

A ma chère sœur Meriem pour ses encouragements permanents, et son soutien moral,

A mes chers frères, Ahcene, Hocine et Ahmed pour leur appui et leur encouragement,

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire, Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit de votre soutien infaillible,

À tous mes amis

À ma chère collègue et copine Nasrine.

À ceux qui m'ont encouragé et soutenu dans les moments difficiles.

Merci d'être toujours là pour moi



Rihab Bouabibsa

Dédicace

Je dédie ce modeste travail:

A mes très chers parents ; grâce à vous, j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais vous remercier pour votre amour, votre générosité, votre compréhension...etc.

Ce travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation. Je vous aime et j'implore le tout-puissant pour qu'il vous accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

À mes chers frères Oussama, Aymen et Khalil, ma chère sœur Israe, Merci pour vos encouragements et pour vos soutiens.

A toute la famille

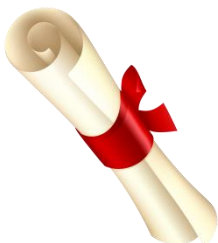
À ma chère collègue et copine Rihaab.

À ceux qui m'ont encouragé et soutenu dans les moments difficiles.

A mes amies,

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs et des amies sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur

♥ *Je vous aime* ♥



Nasrine Darani

Sommaire

Liste des figures	i
Liste des tableaux	ii
Liste des abréviations	iii
Introduction	1

Partie I: Synthèse bibliographique

I. Bactéries lactiques

1. Généralités	3
2. Production des métabolites antimicrobiens par les bactéries lactiques	
2.1.Acides organiques	4
2.2.Peroxyde d'hydrogène.....	5
2.3.Dioxyde de carbone.....	5
2.4.Diacetyl.....	5
2.5.Biosurfactants	5
2.6.Bactériocines	5

II. Bactériocines des bactéries lactiques

1. Généralités	6
2. Classification	7
3. Mode d'action	9
4. Méthodes d'étude :	
4.1.Mesure et mise en évidence de l'activité bactériocinogène.....	10
4.2.Méthodes de purification des bactériocines.....	11
5. Applications :	
5.1.Applications alimentaires	11
5.2.Applications médicales	12

Partie II : Analyse d'articles scientifiques

I. Méthodes de recherche

1. Stratégie de recherche	14
2. Critères d'éligibilité	14
2.1. Critères d'inclusion	14
2.2. Critères d'exclusion	14

II. Résultats et discussion

1. Caractérisation complète de nouvelles bactériocines produites par les bactéries lactiques...	16
2. Etude de l'activité antimicrobienne des bactériocines produites par les bactéries lactiques ..	20
3. Etude de la combinaison des bactériocines produites par les bactéries lactiques et des molécules bioactives	26
Conclusion	29
Références bibliographiques	30

N° de la figure	Titre	N° de la page
Fig. 01	Différentes voies de fermentation des bactéries lactiques	04
Fig. 02	Mécanismes de la biosynthèse des bactériocines (Nisine) produites par les bactéries lactiques	07
Fig. 03	Mode d'action des bactériocines des bactéries lactiques	09
Fig. 04	Détection de l'activité des bactériocines par test des puits	10
Fig. 05	Diagramme de recherche et d'inclusion des études	15
Fig. 06	Structure primaire proposée de la kunkecine A et la structure primaire de la nisine A	19
Fig. 07	Effet inhibiteur des bactériocines produites par <i>Lactobacillus casei</i> vis à vis des agents pathogènes	24
Fig. 08	Activité antimicrobienne des bactériocines produites par <i>Bifidobacterium</i> vis-à-vis <i>Staphylococcus aureus</i>	24
Fig. 09	Comparaison entre les effets antagonistes des bactériocines produites par différentes bactéries lactiques vis-à-vis des agents pathogènes	25

N° de tableau	Titre	N° de la page
Tableau 01	Classification des bactériocines des bactéries lactiques	08
Tableau 02	Caractéristiques des études incluses sur les nouvelles bactériocines produites par les bactéries lactiques	17
Tableau 03	Caractéristiques des études incluses sur l'activité antimicrobienne des bactériocines produites par les bactéries lactiques et leurs applications dans le secteur alimentaire	22
Tableau 04	Caractéristiques des études incluses sur la combinaison de bactériocines produites par les bactéries lactiques et des molécules bioactives dans l'inhibition de divers pathogènes	27

BLS : Bacteriocin Like Substance.

CD : Dichroïsme circulaire.

CFC : Cell Free Culture.

ERV : Entérocoque résistant à la vancomycine.

FDA : Food and Drug Administration.

GRAS : Generally Recognized As Safe.

HPLC : High performance liquid chromatography.

LCMS/MS : Liquid chromatography–mass spectrometry.

MALDI-TOF : Matrix Assisted Laser Desorption Ionization - Time of Flight.

MRS : Man, Rogosa, Sharpe.

MSC : The First International Scientific Conference of Health and Medical Specialties.

PCR : Polymerase Chain Reaction.

SDS PAGE : Sigle anglophone de Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis.

Introduction

Les bactéries lactiques ont toujours occupé une place importante parmi les auxiliaires de la technologie alimentaire (Nikita et Hemangi, 2012). Elles ont été reconnues depuis trois milliards d'années (Drider et Prevost, 2009).

La recherche des bactéries lactiques a commencé en 1873 lorsque L. Pasteur a étudié la fermentation lactique. Par la suite, J. Lister a obtenu la première culture pure de la bactérie *Bacterium lactis* (Benninga, 1990 ; Drider et Prevost, 2009).

Le terme « Lactic Acid Bacteria » a été progressivement accepté au début du 20^{ème} siècle (Khalid, 2011 ; König et Fröhlich, 2017).

Les bactéries lactiques sont des organismes « GRAS » (Generally Recognized As Safe). Elles sont utilisées comme levains depuis le dernier siècle dans différents secteurs alimentaires tels que l'industrie laitière, les brasseries, la vinification et d'autres (Nebbia et al., 2021).

Ces bactéries sont de plus en plus utilisées en alimentation humaine et animale par leurs effets probiotiques. Lorsqu'elles sont ingérées en quantité suffisante, elles exercent un effet positif sur la santé donc elles améliorent la digestion du lactose et peuvent prévenir les maladies gastro-intestinales et les diarrhées (Mokoena, 2017).

En effet, la fermentation lactique des aliments constitue l'une des plus anciennes formes de conservation de la nourriture. Au cours de cette dernière, les bactéries lactiques produisent de nombreux métabolites tels que les arômes, les exopolysaccharides, l'acide lactique, le peroxyde d'hydrogène et les bactériocines (Masood et al., 2011 ; Yi et al., 2020).

Les bactériocines étant pour la plupart inodores, sans goût, et surtout non toxiques, elles ont été approuvées par la FDA en tant qu'élément « bio-préservatif » alimentaire car elles ont le statut GRAS. Ces molécules sont utilisées dans l'industrie agro-alimentaire pour la conservation des denrées (Cotter et al., 2005).

Depuis quelques années, les chercheurs s'intéressent aux bactériocines comme une nouvelle solution antimicrobienne pour pallier les problèmes de multi-résistance actuels. les bactériocines peuvent venir en complément d'antibiotiques pour tuer certaines bactéries et donc utiliser pour traiter de nombreuses infections telles que les infections nosocomiales et vaginales (El Issaoui et al., 2020 ; Yi et al., 2020).

Parmi les bactéries lactiques productrices des bactériocines, on peut citer *Lactobacillus brevis*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *Enterococcus faecalis* et *Lactococcus lactis* ssp *lactis* (Oscáriz et Pisabarro, 2001 ; Skaugen et al., 2003 ; Masood et al., 2011).

De ce fait, ce travail vise à démontrer les dernières nouveautés des bactériocines produites par les bactéries lactiques.

Notre travail comporte deux parties:

✓ La première partie est une synthèse bibliographique, divisée en deux chapitres comme suit: le premier chapitre présente des généralités sur les bactéries lactiques et le deuxième chapitre sur les bactériocines de ces dernières.

✓ La deuxième partie est consacrée à l'analyse d'articles scientifiques traitant les points suivants:

1. Caractérisation complète de nouvelles bactériocines produites par les bactéries lactiques.
2. Etude de l'activité antimicrobienne des bactériocines produites par les bactéries lactiques et leur application dans le secteur alimentaire.
3. Etude de la combinaison de bactériocines produites par les bactéries lactiques et des molécules bioactives et leur rôle dans l'inhibition de divers pathogènes.

Enfin, une conclusion générale, récapitulera les principaux axes de cette étude.

Synthèse bibliographique

I. Bactéries lactiques

1. Généralités

Les bactéries lactiques sont des bactéries à Gram positif, hétérotrophes, immobiles, non pigmentées et non sporulant avec un catalase négatif à l'exception de certains genres à pseudocatalase (Dortu, 2008). Elles sont des anaérobies aéro-tolérants, peuvent avoir des formes coccoïdes, bacillaires ou coccobacillaires (Peterbauer et al., 2011 ; Yelnetty et al., 2014).

Ces bactéries peuvent être classées dans deux phylums distincts «les *Firmicutes* et les *Actinobacteria* ». Pour le phylum *Firmicutes*, les bactéries lactiques appartiennent à la classe *Bacilli* et à l'ordre *Lactobacillales*, comportant les familles suivantes : *Aerococcaceae*, *Carnobacteriaceae*, *Enterococcaceae*, *Lactobacillaceae*, *Leuconostocaceae* et *Streptococcaceae*. Dans le phylum *Actinobacteria*, les bactéries lactiques appartiennent à la famille des *Bifidobacteriaceae* de l'ordre des *Bifidobacteriales* (Arthur et al., 2011 ; Florou-Paneri et al., 2013 ; Mokoena, 2017 ; Mora Villalobos et al., 2020).

Les bactéries lactiques ont pour habitat de nombreux milieux naturels et accompagnent l'activité humaine en tant que bactéries de la flore commensale des muqueuses (Perdigón et al., 2001 ; Martín et al., 2003 ; Chen et al., 2005). Leur culture demande des milieux riches en nutriments et pauvres en oxygène. Elles sont cultivées dans la gélose MRS (*Lactobacillus*), milieu d'Elliker (*Streptococcus*), milieu M17 (*Lactococcus*) et milieu de Mayeux (*Pediococcus*) (Adamberg et al., 2003 ; Lairini et al., 2014 ; Kassas, 2016).

Le métabolisme principal des bactéries lactiques est la dégradation des glucides en produisant principalement de l'acide lactique (Khalid, 2011). Selon le mode de fermentation du glucose, les bactéries lactiques sont divisées en homo-fermentaires et hétéro-fermentaires (Figure 1) :

- La bactérie homo-fermentaire convertit les glucides en acide lactique comme principal produit final en utilisant la glycolyse pour dégrader les hexoses (*Streptococcus*, *Lactococcus*) (Hammi, 2016).
- La bactérie hétéro-fermentaire produit en plus d'une molécule d'acide lactique, des produits supplémentaires tels que l'éthanol, l'acide acétique, le dioxyde de carbone et une molécule d'ATP en utilisant la voie de pentose phosphate (*Leuconostocs* et certains *lactobacilles*) (König et Fröhlich, 2017).
- La voie fermentaire bifide est une voie empruntée par les bactéries du genre *Bifidobacterium* en produisant 1.5 molécule d'acétate et 2.5 molécule d'ATP pour une molécule d'hexose consommée (Drider et Prevost, 2009).

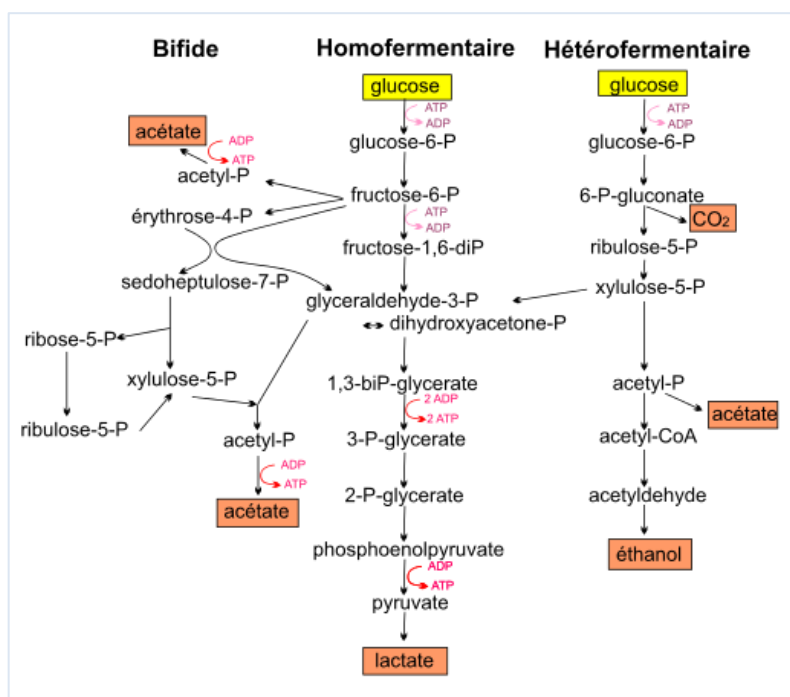


Figure 1. Différentes voies de fermentation des bactéries lactiques (Dridier et Prevost, 2009)

2. Production des métabolites antimicrobiens par les bactéries lactiques

Les bactéries lactiques produisent de nombreux métabolites aux propriétés antimicrobiennes tels que les acides organiques, le peroxyde d'hydrogène, le dioxyde de carbone, le diacétyl, les biosurfactants et les bactériocines (Dortu et Thonart, 2009).

2.1. Acides organiques

Les antimicrobiens les plus importants produits par les bactéries lactiques sont les acides organiques (Nuryana et al., 2019 ; Kuley et al., 2020). Ils abaissent le pH local et donc inhibent la croissance des bactéries sensibles aux conditions acides. Le pH bas rend les acides organiques liposolubles, leur permettant de traverser la cellule membrane et atteindre le cytoplasme de microorganisme cible et interférer avec les fonctions métaboliques essentielles (Cotter et Hill, 2003 ; Ouwehand et Vesterlund, 2004 ; Šušković et al., 2010).

Cependant, les microorganismes diffèrent considérablement par leur sensibilité à l'acide lactique. A pH 5,0, l'acide lactique exerce une activité inhibitrice sur les bactéries sporulantes mais pas contre les levures et les moisissures. L'acide acétique et l'acide propionique peuvent interagir avec les membranes cellulaires et provoquent une acidification intracellulaire et une dénaturation des protéines. Ils ont une activité antimicrobienne plus élevée que l'acide lactique en raison de leur pKa plus élevé (acide lactique 3.08, acide acétique 4.75 et acide propionique 4.87) (Dinev et al., 2018).

2.2.Peroxyde d'hydrogène

Les bactéries lactiques ne produisent pas de catalase, cela permet l'accumulation de peroxyde d'hydrogène qui a un effet antagoniste sur les microorganismes pathogènes (**Ouwehand et Vesterlund, 2004 ; Enitan et al., 2011**).

2.3.Dioxyde de carbone

Le dioxyde de carbone se forme principalement pendant la voie hétéro-fermentaire, mais aussi de nombreuses autres voies métaboliques (**Ouwehand et Vesterlund, 2004**). L'accumulation du CO₂ autour de la membrane cellulaire entraîne un dysfonctionnement de la perméabilité. Au même temps, il a la capacité d'inhiber les décarboxylations enzymatiques. A l'exception de sa propre activité antimicrobienne, le CO₂ crée un environnement anaérobie en remplaçant l'oxygène moléculaire existant. Les bactéries à Gram négatif sont les plus sensibles (**Šušković et al., 2010**).

2.4.Diacetyl

Les bactéries lactiques hétéro-fermentaires produisent de l'acétaldéhyde actif par décarboxylation du pyruvate. Ce produit se condense ensuite avec du pyruvate, formant un acétolactate qui est converti par les α -acétolactate synthases en diacétyl. Ce produit peut inhiber la croissance de nombreux microorganismes, y compris les bactéries pathogènes et les bactéries d'altération (**Hugenholtz et al., 2000 ; Pakdeeto et al., 2003 ; Wang et al., 2019**)

2.5.Biosurfactants

Les biosurfactants sont des composés amphiphiles produits couramment par les microorganismes principalement les bactéries et les levures sur leur surface cellulaire (**Van Hoogmoed et al., 2004 ; Maneerat, 2005 ; Banat et al., 2010**).

Les biosurfactants dérivés des bactéries lactiques ont attiré l'attention en raison de leur fonctions spécialisées biodégradables, hautement sélectives. Le mécanisme d'activité antimicrobienne de ces molécules est basé sur l'inhibition de l'adhésion des pathogènes (**Satpute et al., 2016 ; Sharma et al., 2016**). Les bactéries à Gram négatif sont plus sensibles aux biosurfactants que les bactéries à Gram positif (**Sharma et al., 2016**).

2.6.Bactériocines

Les bactériocines sont des peptides antimicrobiens de faible poids moléculaire (**Dortu et Thonart, 2009**). Elles possèdent une activité inhibitrice contre les bactéries taxonomiquement proches et contre certains pathogènes majeurs tels que *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum* et *Listeria monocytogenes* (**De Vuyst et Leroy, 2007**).

II. Bactériocines des bactéries lactiques

1. Généralités

En 1928, **Rogers** a observé une activité antagoniste pour *Lactococcus lactis ssp lactis* vis-à-vis *L. delbrueckii subsp bulgaricus*. La substance a été déterminée par **Whitehead** (1947) comme étant un polypeptide et nommée par la suite «**Nisine**». Actuellement, plusieurs bactériocines des bactéries lactiques sont décrites (**Niederhäusern et al., 2020**).

Ces molécules sont définies comme étant des substances antimicrobiennes synthétisées par voie ribosomique, produites par des bactéries à Gram positif et à Gram négatif. Elles sont actives contre les agents pathogènes (**Cintas et al., 2001 ; Singh et al., 2015**).

Les bactériocines produites par les bactéries lactiques sont les plus abondantes et ont fait l'objet d'une attention particulière (**Beshkova et Frengova, 2012; Zgheib et al., 2020**). Elles sont de nature protéique, de petite taille, sous-forme des hélices amphiphiles cationiques (**Abdulla, 2020**), non-toxiques et inactives contre les cellules eucaryotes (**Parada et al., 2007 ; Jayachitra et al., 2019**).

La dénomination des bactériocines des bactéries lactiques est aléatoire, étant parfois basée sur l'espèce et, à d'autres moments, sur le genre de la souche primaire productrice en ajoutant le suffixe «**cine** » pour indiquer le pouvoir létale (**Riley et Chavan, 2007**).

La production de bactériocines dépend de la souche microbienne et des conditions de culture (**De Vuyst et Leroy, 2007**). Elle se fait généralement pendant la phase exponentielle et atteint un seuil maximum pendant la phase stationnaire de la croissance (**El Issaoui et al., 2020**) en commençant par la formation d'un pré-peptide qui est initialement et biologiquement inactif, et plus tard subi des modifications post-traductionnelles pour atteindre un état actif (**Figure 2**) (**Perez et al., 2014**). Les bactériocines nouvellement synthétisées sont ensuite modifiées par des protéines ou des acides aminés codés par le groupe de gènes de bactériocine avant leur exportation hors de la cellule (**Jayachitra et al., 2019**).

Le mécanisme de production est souvent régulé par un système appelé Quorum Sensing ; mécanisme qui permet à certains gènes de s'exprimer en fonction de la densité de la population bactérienne (**Dortu et Thonart, 2009**).

Deux constituants essentiels sont impliqués dans la sécrétion de la bactériocine : le peptide leader et le transporteur ; le premier permet sa sécrétion en milieu externe et il protège en outre la bactérie contre l'action de sa propre bactériocine (auto-immunité). Le second, un support formé par deux gènes (un gène transporteur ABC associé à un gène codant une protéine accessoire) (**Figure 2**) (**El Issaoui et al., 2020**).

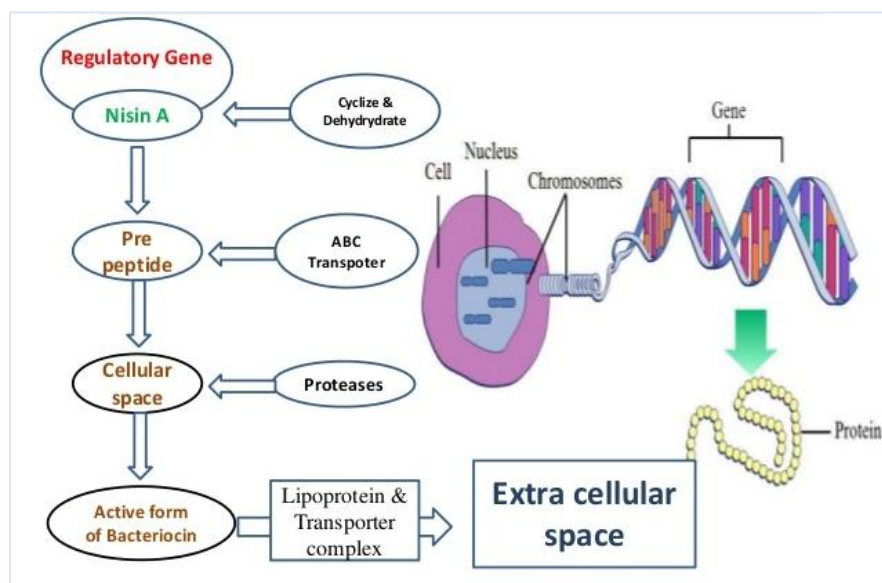


Figure 2. Mécanismes de la biosynthèse des bactériocines (Nisine) produites par les bactéries lactiques (Dridier et al., 2006)

2. Classification

Les bactéries lactiques produisent une grande variété de bactériocines avec des différentes tailles, structures, propriétés et spectre inhibiteur (Ibrahim, 2019 ; Simons et al., 2020).

Ces bactériocines sont généralement classées en quatre classes (I, II, III et IV) (Tableau 1) ; leur classification est basée sur (Beshkova et Frengova, 2012 ; Alvarez-Sieiro et al., 2016 ; Abdulla, 2020):

- ✓ Les hôtes producteurs.
- ✓ Le poids moléculaire.
- ✓ Les propriétés physico-chimiques.
- ✓ Les fonctions intrinsèques.
- ✓ Les séquences d'acides aminés.

Tableau 1: Classification des bactériocines produites par les bactéries lactiques.

Classe	Sous-classe	Caractéristiques	Exemples	Référence
I Lantibiotiques	IA	Molécules peptidiques amphipatiques allongées (linéaires).	Nisine (<i>Lactococcus lactis ssp.lactis</i>)	Oscáriz et Pisabarro (2001)
	IB	Molécules peptidiques globulaires, anioniques ou neutres.	Lactocine S (<i>Lactococcus sake</i>)	And et Hoover (2003)
II Non-lantibiotiques	Ila	Formées par un peptide de type pediocine et ont une activité anti-Listeria	Pediocine PA-1.0 (<i>Pediococcus acidilactici</i>)	Skaugen et al. (2003)
	Ilb	Formées par deux peptides dont l'activité dépend de l'action complémentaire de ces peptides	Lactacine F (<i>Lactobacillus johnsonii</i>)	Skaugen et al. (2003)
	Ilc	Cycliques dont les extrémités N et C terminal sont liés de manière covalente	Acidocine B (<i>Lactobacillus acidofilus</i>)	Nissen-Meyer et al. (2009)
	Ild	Linéaires à un peptide sans type pediocine	Enterocine Q (<i>Enterococcus faecium</i>)	Nissen-Meyer et al. (2009)
III	/	Les grandes protéines thermolabiles inhibant les bactéries sensibles par d'autres mécanismes que l'activité de rupture de la membrane.	Enterolysine A (<i>Enterococcus faecalis</i>)	Skaugen et al. (2003)
IV	/	A groupement non protéiques (glycoprotéines et/ ou lipoprotéines)	Lactocine 27 (<i>Lactobacillus helveticus</i>)	Oscáriz et Pisabarro (2001)

3. Mode d'action

L'activité antimicrobienne des bactériocines des bactéries lactiques varie d'une classe à une autre ; soit bactéricide, provoquant la mort de la bactérie cible, soit bactériostatique inhibant la croissance bactérienne (Taale *et al.*, 2016).

Les bactériocines interagissent avec la membrane cytoplasmique de la cellule hôte en deux étapes: Adsorption de la bactériocine à la surface cellulaire, suivi de la formation de pores sur la membrane plasmique de la cellule cible en provoquant une perméabilité de celle-ci et donc la mort cellulaire (Figure 3) (Bauer et Dicks, 2005 ; Da Silva Sabo *et al.*, 2012).

Plusieurs antibiotiques et certaines bactériocines de classe II ont un double mode d'action (Wiedemann *et al.*, 2001):

- Soit elles se lient au lipide II, un intermédiaire dans le mécanisme de biosynthèse du peptidoglycane de la cellule bactérienne, et donc empêchent la synthèse correcte de la paroi, cela conduit à la mort cellulaire (Figure 3) (Breukink et de Kruijff, 2006 ; Gillor *et al.*, 2008).

- Soit elles utilisent le lipide II comme molécule d'ancrage pour faciliter la formation de pores conduisant à la dissipation de la force motrice du proton et de la fuite de composés intracellulaires vers l'extérieur des bactéries sensibles, et finalement la mort cellulaire (Figure 3) (Patton et Van Der Donk, 2005 ; Breukink et de Kruijff, 2006).

De plus, la classe III qui comprend les bactériocines avec un poids moléculaire élevé, le mécanisme d'action diffère totalement des autres bactériocines. Certaines agissent par hydrolyse des liaisons peptidiques de la membrane cellulaire (Figure 3) (Nilsen *et al.*, 2003 ; Sun *et al.*, 2018).

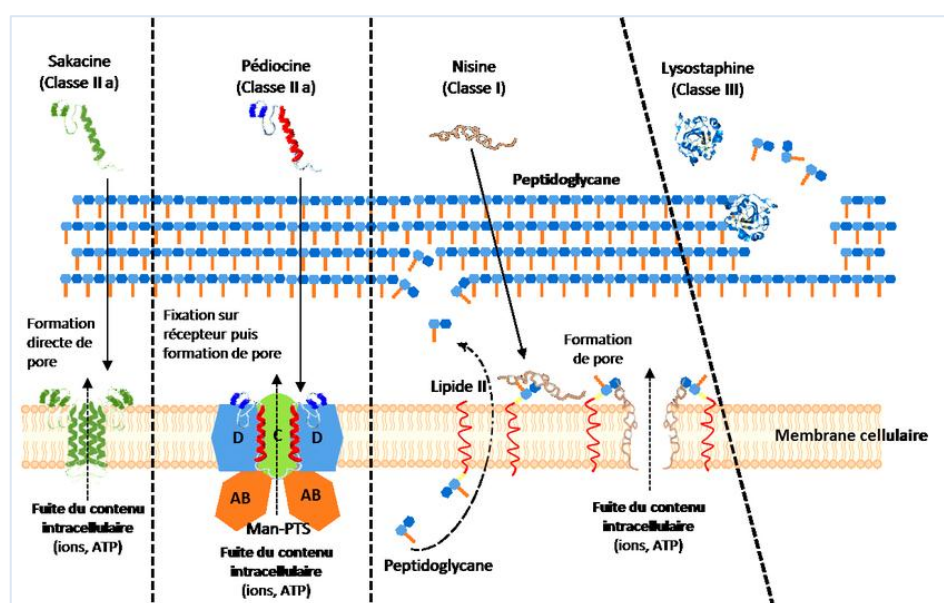


Figure 3. Mode d'action des bactériocines des bactéries lactiques (Taale *et al.*, 2016)

4. Méthodes d'étude

4.1. Mesure et mise en évidence de l'activité bactériocinogène

Il existe de nombreuses méthodes pour la détection de souches lactiques productrices de bactériocines. Elles sont basées essentiellement sur la diffusion de leurs substances protéiques dans un milieu de culture solide ou semi-solide qu'on inocule préalablement avec une souche cible (**El Moualdi et al., 2008**). L'activité antagoniste des bactériocines est recherchée chez les bactéries lactiques en se basant sur le contact entre les cellules inhibitrices (à tester) et les cellules sensibles (cibles).

Parmi les méthodes utilisées on a le test des spots et le test des puits (**Figure 4**) (**Riley et Chavan, 2007 ; Mohankumar et Murugalatha, 2011**).

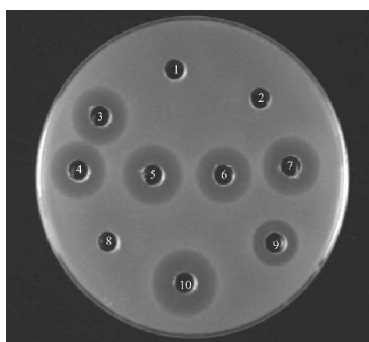


Figure 4. Détection de l'activité des bactériocines par test des puits (**Reviriego, 2009**).

La mesure de la densité optique dans un système de microplaques est également une approche pratique pour déterminer les effets inhibiteurs des bactériocines (**Souhila et Ahmed, 2012**). L'activité est déterminée en mesurant la turbidité, elle est définie comme la plus forte dilution empêchant le trouble dans les cupules (**Saint-Hubert et al., 2009**).

Pour éliminer l'effet des acides organiques notamment l'acide lactique, le surnageant est neutralisé ($\text{pH} = 7$) par l'ajout d'une solution de NaOH. Afin d'éliminer le peroxyde d'hydrogène accumulé dans le milieu de culture, le surnageant est également traité deux heures par une catalase à 30°C avant de procéder au test d'inhibition (**Labioui et al., 2005**).

Les méthodes PCR peuvent également être utilisées pour détecter les gènes responsables de la production et de la régulation de la bactériocine dans les cultures bactériennes (**Suwanjinda et al., 2007**). Les informations de séquence spécifiques aux gènes de structure de bactériocine ciblés sont comparées aux séquences disponibles dans GenBank (**Macwana et Muriana, 2012**).

4.2.Méthodes de purification des bactériocines

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 suivi par une étape de séparation des molécules de bactériocine en utilisant 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 (Moreno *et al.*, 2001 ; De Vuyst et Leroy, 2007).

En plus des méthodes déjà citées ci-dessus, il existe d'autres techniques qui sont couramment utilisées (Qiao *et al.*, 2020 ; Zendo *et al.*, 2020 ; Nguyen *et al.*, 2021 ; Sidhu et Nehra, 2021):

- ✓ L'adsorption – désorption d'amberlite XAD-16 pour la purification.
- ✓ L'électrophorèse en gel de polyacrylamide contenant du laurylsulfate de sodium (LLS PAGE) pour la détermination du poids moléculaire.
- ✓ La spectrométrie de masse par matrice (MALDI-TOF) pour la détection rapide des bactériocines en mesurant la masse moléculaire.
- ✓ La technique de chromatographie liquide-spectrométrie de masse (LCMS/MS) pour la détermination de la séquence d'acides aminés.
- ✓ Le séquençage pour la détermination de gènes codant pour bactériocines.
- ✓ La spectroscopie pour la prédiction des structures 3D.

5. Applications

Les bactériocines, compte tenu de leur innocuité, sont utilisées en complément avec les antibiotiques et ont reconnu plusieurs applications dans l'industrie alimentaire et en médecine (Dicks *et al.*, 2011).

5.1.Applications alimentaires

Les consommateurs exigent des aliments sains avec une longue durée de conservation, mais expriment également une préférence pour les produits peu transformés qui ne contiennent pas de conservateurs chimiques. Les bactériocines ont une option intéressante qui peut fournir au moins une partie de la solution. Elles sont produites par des organismes GRAS, généralement stables à la chaleur et peuvent inhiber de nombreux organismes pathogènes. Ces molécules peuvent être utilisées sous diverses formes: purifiées; semi-purifié comme conservateur alimentaire ou comme préparations de souches bactériennes inoculées dans les aliments comme cultures de départ, auxiliaires ou de protection (Cotter *et al.*, 2005).

a) Produits laitiers

Plusieurs chercheurs ont démontré l'efficacité de souches productrices de nisine contre des bactéries pathogènes telles que *C. butulinum* et *L. monocytogenes* dans les fromages (le camembert) (Loessner et al., 2003 ; Rilla et al., 2003).

b) Produits carnés

Les bactériocines les plus étudiées dans la viande et les produits carnés comprennent la nisine, l'entéroïne et la lactocine. Ces bactériocines sont également combinées avec des traitements physicochimiques, des conditionnements sous atmosphère modifiée, haute pression hydrostatique (HHP), chaleur et conservateurs chimiques, comme obstacle supplémentaire pour contrôler la prolifération de *L. monocytogenes* et d'autres agents pathogènes (Vignolo et al., 2000).

c) Produits végétaux

L'utilisation des bactériocines dans les produits végétaux comprennent la nisine dans les légumes et jus de fruits en conserve, la pédiocine dans les salades et les jus de fruits et l'entéroïne contre *B. cereus* dans le riz et les légumes et contre d'autres agents pathogènes tels que *S. aureus* et la bactérie d'altération *Alicyclobacillus acidoterrestris* (Molinos et al., 2005).

d) Produits d'aquaculture

La détérioration du poisson frais est généralement causée par des microorganismes; cependant, dans les poissons et les fruits de mer frais emballés sous vide, des organismes pathogènes tels que *C. botulinum* et *L. monocytogenes* peuvent également causer des problèmes. La nisine Z, plantaricine et l'entéroïne ont la capacité d'inhiber la croissance de plusieurs pathogènes (Wang et al., 2019).

5.2.Applications médicales

L'augmentation des agents pathogènes multi-résistants est devenue un problème sérieux et il est de plus en plus important de développer une nouvelle génération des agents antimicrobiens. Les bactériocines des bactéries lactiques sont des protéines inhibitrices de nature non toxique avec une haute spécificité d'action. Leur importance médicale est qu'elles peuvent être utiles pour (El Issaoui et al., 2020):

- Traiter les infections causées par des bactéries résistantes aux antibiotiques (Mkrtchyan et al., 2010).

- Traiter les infections des voies respiratoires ; certaines études ont rapporté la capacité de la nisine à empêcher la croissance de *S. aureus* et *Streptococcus* dans les voies respiratoires (**De Kwaadsteniet et al., 2009**).
- Les bactériocines sont capables d'agir de manière sélective contre les cellules cancéreuses, probablement en raison des différences distinctives dans les membranes (**Ahmadi et al., 2017**).
- Elles ont aussi des effets bénéfiques sur l'hôte en donnant un équilibre de la microflore intestinale et joue également un rôle important dans la maturation du système immunitaire (**El Issaoui et al., 2020**).

*Analyse des articles
scientifiques*

I. Méthodes de recherche

1. Stratégie de recherche

Dans le cadre de cette analyse des articles scientifiques, les recherches ont été effectuées dans Google Scholar, Pubmed, Scopus, Science Direct et Springer Link.

L'utilisation de mots clés suivants a été appliquée: Bacteriocin, lactic acid bacteria, bacteriocins production, bacteriocins charachterisation, antimicrobial activity, antimicrobial spectrum, bacteriocins application.

Les anciens articles (avant 2018) ont été exclus afin d'obtenir des résultats plus pertinents.

2. Critères de sélection des articles

Une première sélection basée essentiellement sur le titre et le résumé de chaque article a été pratiquée.

Par la suite, les articles sélectionnés ont été attentivement lus, résumés partie par partie, puis les données ont été synthétisées et analysés. A la fin, une deuxième sélection est faite en se basant sur certains critères spécifiques (critères d'éligibilité) qui sont représentés ci-dessous :

- **Critères d'inclusion :**

- ✓ Articles scientifiques faisant état de données originales et récentes (2018 à 2021).
- ✓ Les études qui ont fait état d'un résultat précis et détaillé.
- ✓ Les études récentes sur la caractérisation complète de nouvelles bactériocines produites par les bactéries lactiques.
- ✓ Articles scientifiques discutant l'étude de l'activité antimicrobienne des bactériocines produites par les bactéries lactiques et leur application dans le secteur alimentaire.
- ✓ Articles scientifiques discutant l'étude des combinaisons des bactériocines produites par les bactéries lactiques avec des molécules bioactives et leur rôle dans l'inhibition de divers pathogènes.

- **Critères d'exclusion :**

- ✓ Les études incluent des bactériocines produites par des bactéries autres que les bactéries lactiques.
- ✓ Les études qui n'ont pas fait état d'un résultat précis et détaillé ou qui n'ont pas ajouté de nouveauté.
- ✓ De plus, les études publiées avant 2018 ont été exclues.

Les recherches électroniques à partir des mots clés ont permis d'identifier 87 articles scientifiques. Après une première sélection suite à la lecture des titres et des résumés de chacun, 55 publications ont été sélectionnées.

Puis l'analyse détaillée de chaque article a permis d'exclure encore des publications pour en retenir 19 qui sont considérées comme les plus représentatives du sujet.

Un schéma résumant la méthode de sélection des articles scientifiques est représenté dans la figure 5.

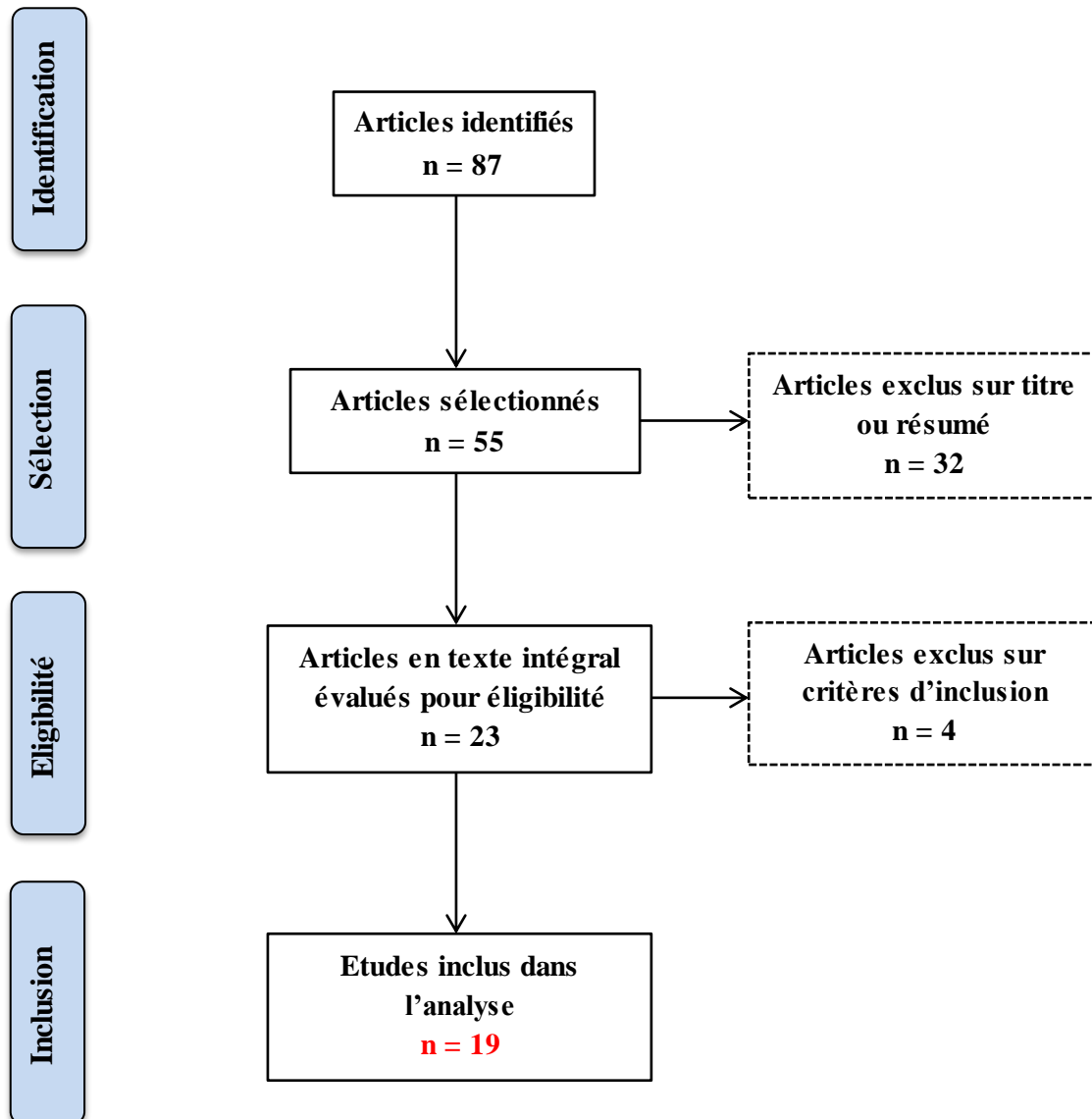


Figure 5. Diagramme de recherche et d'inclusion des études.

II. Résultats et discussion

L'analyse porte donc sur 19 articles remplissaient les critères d'inclusion (7 articles sur la caractérisation complète de nouvelles bactériocines produites par les bactéries lactiques, 7 sur l'étude de l'activité antimicrobienne de ces dernières et leur application dans le secteur alimentaire et 5 sur l'étude des combinaisons de bactériocines produites par les bactéries lactiques et des molécules bioactives et leur rôle dans l'inhibition de divers pathogènes.

1) Caractérisation complète de nouvelles bactériocines produites par les bactéries lactiques

Les bactériocines des bactéries lactiques sont l'objet d'une attention toute particulière depuis une dizaine d'années en raison de l'intérêt tant fondamental qu'appliqué qu'elles suscitent (**Tkhruni, et al., 2020**).

Ces dernières années, en particulier les années 2020 et 2021, plusieurs types de bactériocines ont été purifiés, caractérisés et identifiés. Leur caractérisation a été réalisée à l'aide de plusieurs stratégies d'identification : la purification, la détermination du poids moléculaire, l'étude des caractères physico-biochimique (la tolérance au pH, à la température et la sensibilité aux enzymes), la détermination de la séquence des acides aminés, le séquençage et la détection de l'activité antimicrobienne. Les résultats sont résumés dans le tableau 2. La figure 6 représente la structure primaire proposée de la kunkecine A et la structure primaire de la nisine A (**Zendo et al., 2020**).

Parmi les nouvelles bactériocines étudiées, on peut citer :

- ✓ Bac23 produite par *Lactobacillus plantarum* PKLP5 ;
- ✓ Heracine HM02-04 produite par *Enterococcus herae* HM02-04 ;
- ✓ Kunkecine A produite par *Apilactobacillus kunkeei* FF30-6 ;
- ✓ BCN1 et BCN2 produites par *Lactobacillus rhamnosus* BTK 20-12 ;
- ✓ SLG10 produite par *Lactobacillus plantarum* SLG10 ;
- ✓ Entéroccine TJUQ1 produite par *Enterococcus faecium* TJUQ1 ;
- ✓ PE-ZYB1 produite par *Pediococcus pentosaceus* zy-B.

Tableau 2 : Caractéristiques des études incluses sur les nouvelles bactériocines produites par les bactéries lactiques.

Référence	Revue	La bactériocine	La souche productrice	L'origine de la souche	Moyens d'étude	Caractéristiques
Sidhu et Nehra, 2021 (Inde)	Food Sci.Technol	Bac23	• <i>Lactobacillus plantarum</i> PKLP5	Lait cru	<ul style="list-style-type: none"> ○ SDS-PAGE. ○ Détermination de la séquence des acides aminés à l'aide de LCMS/MS. ○ Etude des caractères physico biochimique. 	<ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : 5,1 kDa. • Thermostable (20 °C - 100 °C). • Stable à pH (2–12). • Une réponse antimicrobienne contre <i>S.flexneri</i>, <i>S.aureus</i> et <i>P.aeruginosa</i>.
Nguyen et al., 2021 (Thaïlande)	Int. J. Appl. Sci. Eng	Hiracine HM02-04	• <i>Enterococcus hirae</i> HM02-04	Lait maternel	<ul style="list-style-type: none"> ○ Purification par : <ul style="list-style-type: none"> • L'adsorption-désorption d'amberlite XAD-16. • Chromatographie d'échange de cations. • HPLC en phase inverse. ○ MALDI-TOF MS. ○ LC-MS/MS. 	<ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : 2605.298 Da. • Contient 23 résidus d'acides aminés (2312.67 Da). • Thermostable (121°C/15min). • Tolère une large gamme de pH (3-9). • Sensible à l'actinase E, la pepsine, protéinase K et la trypsine. • Inhibition de la croissance des ERV. • Spectre étroit et aucune activité contre <i>Listeria</i>.
Zendo et al., 2020 (Irlande)	Front. Microbiol.	Kunkecine A	• <i>Apilactobacillus kunkeei</i> FF30-6	Le miel	<ul style="list-style-type: none"> ○ Purification par chromatographie en trois étapes. ○ Spectrométrie de masse basée sur MALDI-TOF. ○ Séquençage. 	<ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : 4218.3 Da. • Les gènes codant pour les protéines impliquées dans la biosynthèse étaient dans le plasmide. • Similarité de séquence avec les protéines biosynthétiques de la nisine A et de ses variantes.
Tkhruni, et al., 2020 (Arménie)	Probiotics Antimicro. Protiens	BCN1 et BCN2	• <i>Lactobacillus rhamnosus</i> BTK 20-12	Le fromage traditionnel salé naturellement fermenté de la maison rurale d'Arménie	<ul style="list-style-type: none"> ○ Purification par CFC liquide et HPLC. ○ Spectrométrie de masse basée sur MALDI-TOF. ○ Séquençage du génome. 	<ul style="list-style-type: none"> • Poids moléculaire : BCN1 = 1427 Da et BCN2 = 602,6 Da. • Inhibe la croissance de bactéries multi-résistantes avec une efficacité diversifiée. • Nature protéique. • Excellentes candidats pour le développement de nouvelles substances prophylactiques et thérapeutiques pour compléter ou remplacer les antibiotiques.

Tableau 2 : Caractéristiques des études incluses sur les nouvelles bactériocines produites par les bactéries lactiques.

Référence	Revue	La bactériocine	La souche productrice	L'origine de la souche	Moyens d'étude	Caractéristiques
Pei et al., 2020 (Chine)	Food Control	SLG10	• <i>Lactobacillus plantarum</i> SLG10	Kombucha (une boisson fermentée traditionnelle du sud de la Chine)	<ul style="list-style-type: none"> ○ La purification par : • La bio-chromatographie couplée à la chromatographie liquide haute performance en phase inverse. ○ La spectroscopie de dichroïsme circulaire (CD) et les prédictions de structure 3D. 	<ul style="list-style-type: none"> • Masse moléculaire : 1422 Da. • Activité antibactérienne sur les bactéries Gram-positives et Gram-négatives. • La séquence d'acides aminés : Asn-Ile-Val-Trp-Gln-Leu-Ile-Gly-Leu-Pro-Ala-Gln-Al. • Thermostable avec une tolérance au pH. • Sensible à la plupart des protéases mais pas à la trypsine ou à la pepsine. • Une conformation linéaire bien définie.
Qiao et al., 2020 (Chine)	Int. J. Biol. Macromol	Entéroïcine TJUQ1	• <i>Enterococcus faecium</i> TJUQ1	Céleri chinois mariné	<ul style="list-style-type: none"> ○ Purification par : • Précipitation au sulfate d'ammonium. • Chromatographie en phase inverse. • Chromatographie échangeuse de cations. ○ MALDI TOF MS. ○ SDS PAGE. ○ L'amplification par PCR. ○ La spectroscopie (CD) 	<ul style="list-style-type: none"> • Masse moléculaire : 5520 Da. • Thermostable avec une tolérance au pH. • Sensible à la protéase. • Large activité antibactérienne. • La conformation moléculaire est de 32,6 % d'hélice, 19,5 % bêta, 12,9 % de tour et 35,0 % aléatoire. • Classe II.
Zhang et al., 2020 (Chine)	Food Sci. Technol	PE-ZYB1	• <i>Pediococcus pentosaceus</i> zy-B	L'intestin de <i>Mimachlamys nobilis</i>	<ul style="list-style-type: none"> ○ Purification par : • Extraction à l'éther acétique. • Chromatographie sur colonne Sephadex LH-20. • Chromatographie par échange de cations sur sépharose. • HPLC. ○ Etude des caractères physico biochimique. ○ Détermination de la séquence des acides aminés à l'aide de LCMS/MS. 	<ul style="list-style-type: none"> • Masse moléculaire : 2019.22 Da. • Activité antimicrobienne contre les bactéries Gram-positives et Gram-négatives. • Thermostable. • Très stable à pH 2-7. • Sensible à la trypsine. • La séquence d'acides aminés N-terminale : DLFNKFNRSMQYNGNGVE.

La comparaison des résultats obtenus dans les articles sélectionnés avec les données de la littérature a montré qu'aucune similitude significative n'a été observée avec les séquences partielles de peptides de bactériocines disponibles dans les bases de données. A partir de quelles ces bactériocines sont considérées comme nouvelles.

La stabilité de la bactériocine dans différents pH, température, enzymes et solvants organiques est un aspect essentiel pour son application dans la conservation des aliments au niveau industriel (**Barman et al., 2018 ; Melia et al., 2021**). Les sept nouvelles bactériocines ont conservé leur activité dans les hautes températures et dans une large gamme de pH. Elles sont également sensibles à la plupart des protéases (tableau 2).

De plus, ces peptides possèdent une activité antimicrobienne à large spectre (sauf le cas de l'hiracine HM02-04 ; elle a un spectre étroit vis-à-vis les «ERV» (**Nguyen et al., 2021**). Cette activité peut être due au fait que ces bactériocines ont un mode d'action différent que les antibiotiques (**Pei et al., 2020**). Chaque bactériocine se comporte différemment dans des conditions variables où son propre poids moléculaire et ses caractéristiques biochimiques ont un grand impact (**Kareb et Aider, 2019**).

D'après **Zendo et al., (2020)**, la masse moléculaire relative de la kunkecine A est unique parmi les bactériocines produites par les bactéries lactiques connues et plus gros que ceux de la plupart des lantibiotiques. L'analyse structurale sur la kunkécine A purifiée a suggéré qu'elle partage des séquences d'acides aminés et des positions de résidus modifiés avec la nisine A et ses variantes. La séquence du peptide leader dans les lantibiotiques du groupe nisine a également été détecté dans le peptide leader de la kunkecine A, à l'exception du 4ème résidu final, qui s'est transformé en glycine (**Figure 6**).

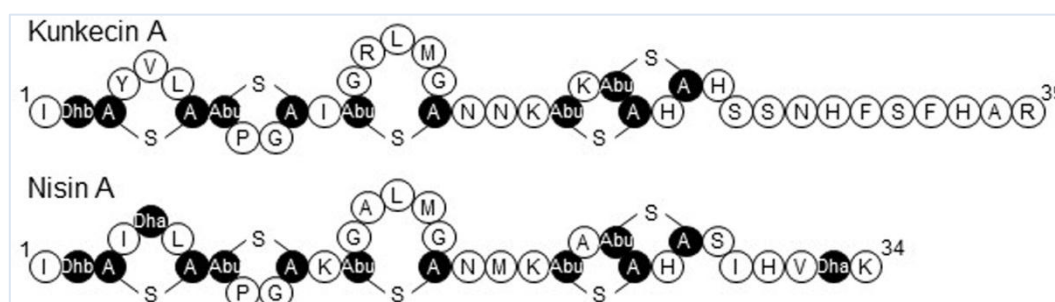


Figure 6. La structure primaire proposée de la kunkecine A et la structure primaire de la nisine A (**Zendo et al., 2020**)

Concernant la production scientifique algérienne dans ce contexte, nous avons trouvé deux articles publiés avant 2014, ce qui ne correspond pas à nos critères d'inclusion. Les deux ont fait une caractérisation partielle de deux bactériocines ; la « bac5 » produite par la souche *Lactococcus lactis* ssp *lactis* et la « curvaticine LB65 » produite par la souche *Lactobacillus curvatus* LB65 (isolées à partir d'un produit laitier fermenté traditionnel algérien (**Hellal et al., 2012 ; Mechai et al., 2014**)).

La curvaticine LB65 est purifiée par précipitation au sulfate d'ammonium suivie d'une chromatographie à pression normale et d'une chromatographie d'échange d'anions et l'HPLC sur DEAE. La détermination du poids moléculaire est faite par la SDS-PAGE (3,2 kDa) (**Mechai et al., 2014**). Pour la bac5, les chercheurs ont fait seulement les analyses SDS-PAGE en indiquant qu'elle a un poids moléculaire plus élevé de 67 kDa (**Hellal et al., 2012**).

2) L'étude de l'activité antimicrobienne des bactériocines produites par les bactéries lactiques

Les bactériocines semblent être une solution idéale pour satisfaire ces demandes puisqu'elles sont sans danger, naturelles dans leur origine et exercent une activité antimicrobienne en prolongeant la durée de conservation des aliments (**Camargo et al., 2017 ; Sergelidis et Angelidis, 2017 ; Field et al., 2018 ; Pilevar et al., 2020**).

Il existe divers caractères souhaitables à trouver dans une bactériocine à utiliser dans la conservation des aliments, elles sont (**Johnson et al., 2018**) :

- ✓ Sans danger pour les consommateurs.
- ✓ Large spectre antimicrobien contre les microorganismes de détérioration des aliments.
- ✓ Résistance aux enzymes présentes dans les matrices alimentaires.
- ✓ Stabilité thermique et active dans une large gamme de pH et concentration en sel

Sept articles sélectionnés (en particulier entre les années 2019 et 2021) ont examiné l'étude de l'activité antimicrobienne des bactériocines produites par les LAB et leur application dans la conservation des aliments dans 7 différents pays (Soudan, Grèce, Italie, Egypte, Inde, Algérie et Irak). Leurs résultats sont représentés dans le tableau 3. Les figures 7, 8 et 9 représentent l'activité inhibitrice des bactériocines dans quelques études analysées (**Khaleel et Hannon, 2019 ; Laiche et al., 2019 ; Yadav et al., 2020**).

Tableau 3: Caractéristiques des études incluses sur l'activité antimicrobienne des bactériocines produites par les bactéries lactiques et leur application dans le secteur alimentaire.

Référence	Revue	Pays	La bactériocine	La souche cible	Application
Elyas et al. (2021)	J. Microbiol. Biotechnol. Food Sci	Soudan	BLS : • <i>Enterococcus</i>	• <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Esherichia coli</i>	Ces bactériocines peuvent potentiellement agir comme une barrière à l'altération et / ou aux microorganismes pathogènes dans les aliments fermentés.
Voidarou et al. (2020)	Appl. Sci	Grèce	BLS : • <i>Lactobacillus</i> • <i>Lactococcus</i> • <i>Leuconostoc</i> • <i>Bifidobacterium</i>	• <i>Esherichia coli</i> • <i>Listeria monocytogenes</i> • <i>Salmonella spp</i> • <i>Bacillus cereus</i> • <i>Erwinia spp</i> • <i>Xanthomonas spp</i> • <i>Listeria innocua</i>	Exerce une activité antimicrobienne vis-à-vis les contaminants et donc peut prolonger la durée de conservation des fruits et légumes.
Niederhäusern et al. (2020)	Foods	Italie	Entérocoque E23 : • <i>Enterococcus faecium</i>	• <i>Listeria monocytogenes</i>	Entérocoque est un bon bio-conservateur pour être utilisé dans différents domaines de la chaîne d'approvisionnement alimentaire et en particulier pour les produits laitiers.
Sonbol et al. (2020)	Int. J. Microbiol	Egypte	Entérocoques : • <i>Enterococcus faecalis</i> • <i>Enterococcus hirae</i>	• <i>Staphylococcus aureus</i>	Réduction de la détérioration microbienne et amélioration de la sécurité des produits laitiers.

Tableau 3 : Caractéristiques des études incluses sur l'activité antimicrobienne des bactériocines produites par les bactéries lactiques et leur application dans le secteur alimentaire.

Référence	Revue	La bactériocine	La souche cible		Application
Yadav et al. (2020) (Inde)	Dairy Sci Technol	BLS : <i>Lactobacillus casei</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Penicillium spp</i> • <i>Enterococcus spp</i> • <i>Serratia spp</i> • <i>Streptococcus spp</i> • <i>Paenibacillus spp</i> • <i>Aspergillus spp</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Bacillus spp</i> • <i>Pseudomonas spp</i> • <i>Staphylococcus spp</i> • <i>Rhizobium spp</i> • <i>Staphylococcus pp</i> 	Minimiser la détérioration des aliments et les faire conserver pendant une longue période.
Laiche et al. (2019) (Algérie)	J Pure Appl Microbio	BLS : <ul style="list-style-type: none"> • <i>Lactococcus lactis subsp lactis</i> • <i>Lactococcus lactis subsp cremoris</i> • <i>Streptococcus thermophilus</i> • <i>Lactobacillus amylophilus</i> • <i>Pediococcus acidilactici</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Bacillus cereus</i> • <i>Listeria innocua clip</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Esherichia coli.</i> 		Ces bactériocines ont des atouts indéniables pour représenter une technologie douce de préservation des aliments.
Khaleel et Hannon (2019) (Irak)	MSC	BLS : <ul style="list-style-type: none"> • <i>Bifidobacterium sp</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> 		De nombreuses souches de <i>Bifidobacterium</i> productrices de bactériocines sont efficaces pour contrôler la contamination des produits laitiers, sans compromettre l'activité acido-productrice du levain et les caractéristiques organoleptiques du produit final.

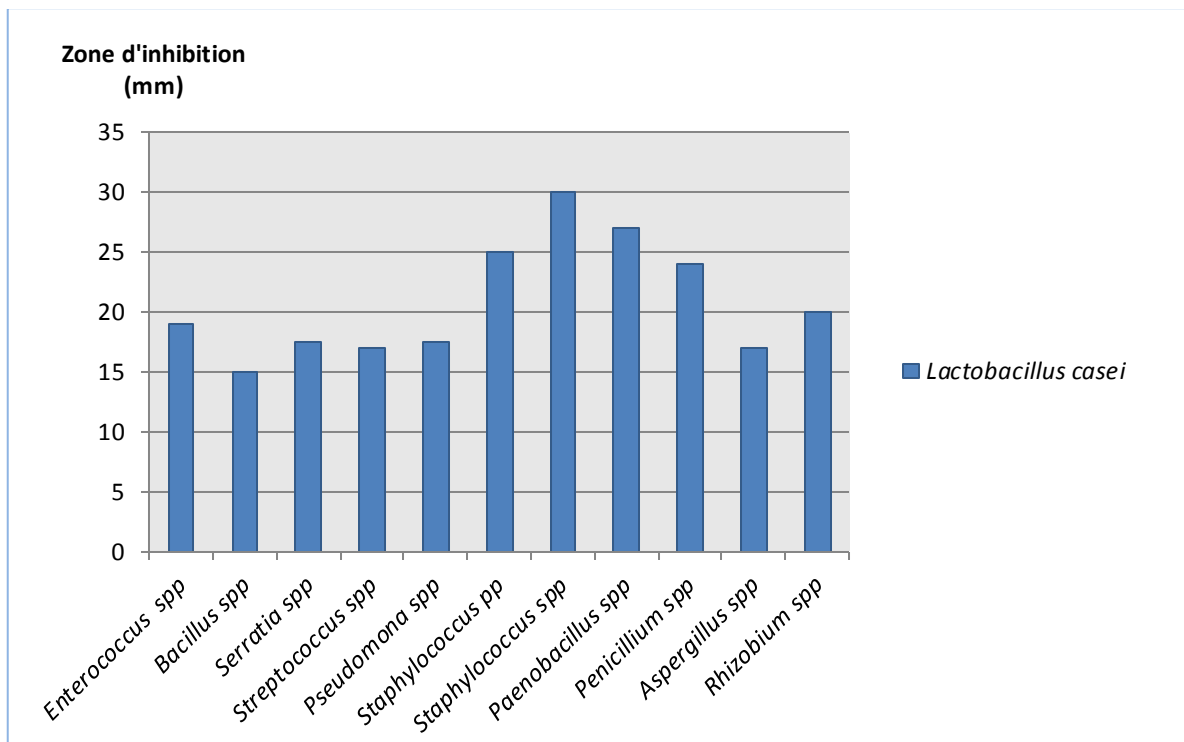


Figure 7. Effet inhibiteur des bactériocines produites par *Lactobacillus casei* vis à vis des agents pathogènes (Yadav et al., 2020)

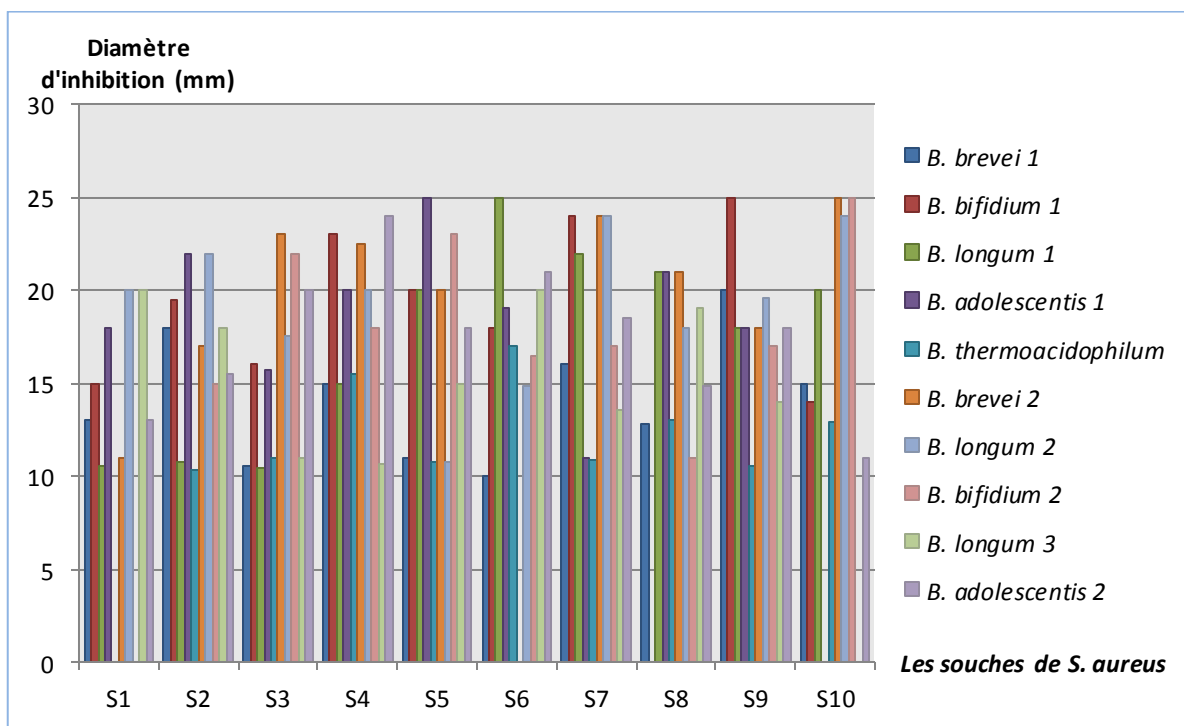


Figure 8. Activité antimicrobienne des bactériocines produites par *Bifidobacterium* vis-à-vis *Staphylococcus aureus* (Khaleel et Hannon, 2019)

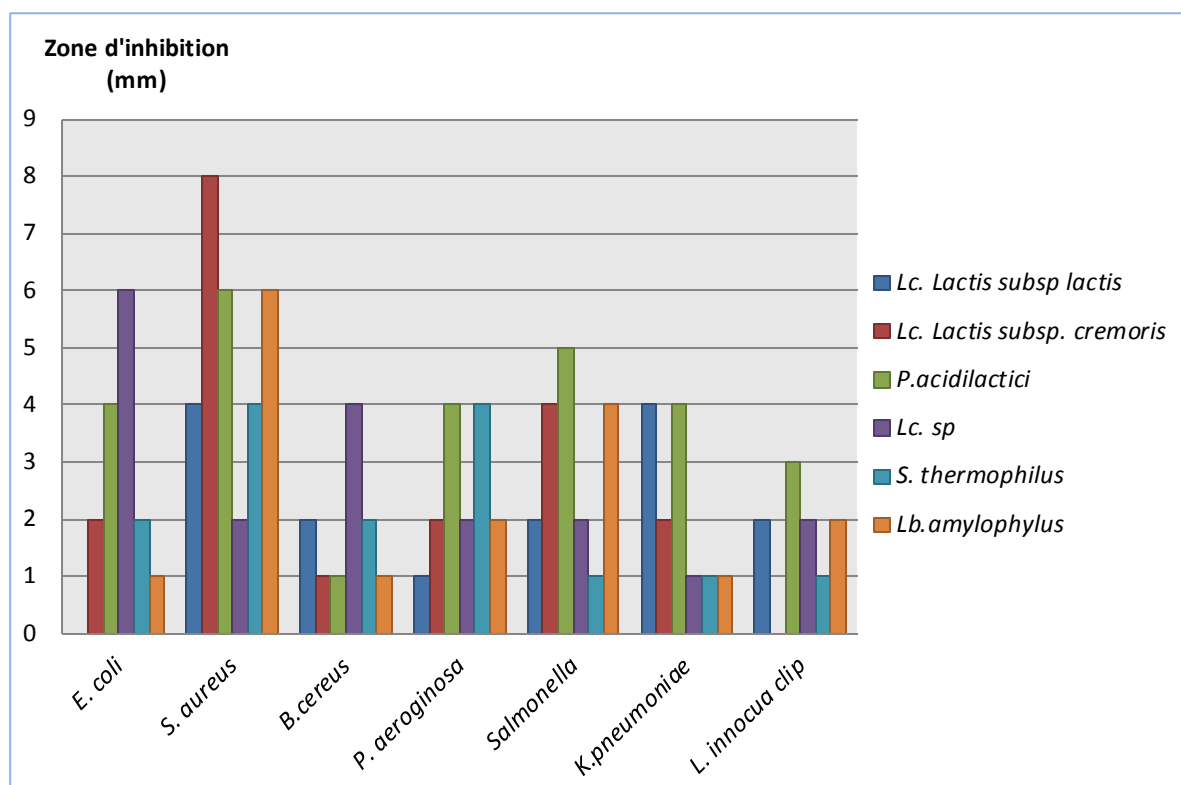


Figure 9. Comparaison entre les effets antagonistes des bactériocines produites par différentes LAB vis-à-vis des agents pathogènes (Laiche et al., 2019)

L'objectif de ces études est d'augmenter la durée de conservation et la sécurité microbiologique des produits alimentaires transformés sans affecter leurs qualités nutritionnelles et organoleptiques (Johnson et al., 2018).

Les résultats obtenus dans les études sélectionnées montrent que les bactériocines produites par les bactéries lactiques ont la capacité d'inhiber la croissance de nombreux microorganismes cibles (Voidarou et al., 2020). À cet égard, l'incorporation de telles bactéries productrices de bactériocines dans les aliments offre une solution viable pour contrôler les microorganismes de contamination (tableau 3). Ainsi, les chercheurs ont exploré la production in situ de bactériocines par plusieurs manières en ajoutant des cultures susceptibles de croître et de produire des bactériocines lors de la fabrication et du stockage des aliments (Acuña et al., 2020).

De plus de l'article algérien inclu dans le tableau 3, il y a plusieurs articles publiés avant 2018 parlant de l'activité inhibitrice des bactériocines des bactéries lactiques. On prend deux exemples publiés en 2010 et 2013.

En 2010, Anas et al., montrent la capacité des bactériocines produites par *L. plantarum*, *L. paracasei subsp. paracasei* et *L. rhamnosus* (isolées à partir du lait cru de chèvre dans les régions de l'Ouest algérien) d'inhiber *S. aureus*.

En 2013, **Chentouf et Benmechemene** ont fait une étude de l'activité inhibitrice des bactériocines produites par *Leuconostoc mesenteroides spp. mesenteroides*, *Ln. mesenteroides spp. dextranicum* et *Ln. mesenteroides spp. cremoris* isolées des olives vertes fermentées algériennes. Les trois sont capables d'inhiber la croissance de *Listeria monocytogenes*, *L. innocua*, *L. ivanovii*, *S. aureus*, *E. coli* et *L. plantarum*.

3) L'étude des combinaisons des bactériocines produites par les bactéries lactiques et des molécules bioactives

Les bactéries, causant des maladies, résistent chaque jour de plus en plus aux antibiotiques. Aujourd'hui, certains microbes sont totalement insensibles aux antibiotiques (**Peterson et Kaur, 2018 ; Christaki et al., 2020**).

L'idée d'explorer les applications des bactériocines en médecine humaine et vétérinaire devient de plus en plus séduisante, puisque ces molécules peuvent être considérées comme une nouvelle solution pour pallier les problèmes de multi-résistance actuels (**Simons et al., 2020 ; Todorov et al., 2020**).

Les bactériocines sont des peptides antimicrobiens dont certains sont dotés de propriétés antivirales, anticancéreuses et antibiofilm (**Heselpoth et al., 2021**). Ces propriétés peuvent être améliorées grâce à des interactions synergiques de ces bactériocines entre elles ou avec d'autres molécules bioactives telles que les antibiotiques et les phages (**Todorov et al., 2018 ; Kim et al., 2019**).

Cinq nouvelles études sélectionnées (2018-2021) dans 5 différents pays (Inde, Corée, Etats Unis, Irak et Brésil) rapportent l'efficacité de la combinaison de bactériocines produites par les bactéries lactiques et des molécules bioactives dans l'inhibition de divers pathogènes. Les résultats sont résumés dans le tableau 4.

Tableau 4 : Caractéristiques des études incluses sur la combinaison de bactériocines produites par les LAB et des molécules bioactives et leur rôle dans l'inhibition de divers pathogènes

Référence	Revue	Pays	L'association	La souche testée	Intérêt
Sheoran et Tiwari (2021)	Probiotics Antimicro Proteins	Inde	Entéroïne LD3- Plantaricine LD4	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i>. • <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> sérovar <i>typhimurium</i>. 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Lorsque les deux bactériocines ont été utilisées en combinaison, leur effet était beaucoup plus élevé par rapport à leur effet indépendant suggérant une synergie entre les deux bactériocines.
Kim et al. (2019)	J Food Sci Anim Resour	Corée	Bactériocine de <i>Lactococcus lactis</i> - Bactériophage (SAP84)	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Staphylococcus aureus</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Co-traitement avec la bactériocine et le bactériophage a significativement inhibé la croissance de <i>S. aureus</i> par rapport à chaque traitement seul.
Thomas et al. (2019)	Int. J. Antimicrob. Agents	Etats Unis	Nisine - Polymyxine B	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Acinetobacter baumannii</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ○ La synergie observée avec l'utilisation de concentrations plus faibles de polymyxine B peut aider à réduire les effets de ce pathogène.
Sarhan et Ibrahim (2018)	Adv Anim Vet Sci	Irak	Bactériocine de <i>Lactobacillus acidophilus</i> - Ceftazidime - Imipénem - Minocycline	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ○ En présence de bactériocine, une baisse concentration de ceftazidime, d'imipénem et de monocycline étaient nécessaires pour inhiber complètement <i>S. maltophilia</i>.
Todorov et al. (2018)	Rev Argent Microbiol.	Brésil	Bactériocine de <i>Lactobacillus plantarum</i> ST8SH-Vancomycine- Propolis -EDTA	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Listeria monocytogenes</i> 	<ul style="list-style-type: none"> ○ L'association des agents antimicrobiens mentionnés avec des bactériocines a permis d'obtenir de meilleures performances.

Les bactériocines peuvent bénéficier d'une combinaison avec elles-mêmes ou avec des nanoparticules qui peuvent améliorer leur stabilité et leur solubilité, et les protéger de la dégradation enzymatique, réduire leurs interactions avec d'autres molécules et améliorer leur biodisponibilité. De plus, la combinaison de bactériocines avec d'autres antimicrobiens est envisagée comme un moyen pour diminuer la résistance aux antibiotiques. Un autre avantage pertinent de ces combinaisons synergiques est qu'il diminue la concentration de chaque composant antimicrobien, réduisant ainsi leurs effets secondaires tels que leur toxicité (**Zgheib et al., 2020**).

Il y a différents mécanismes expliquant la synergie entre les antibiotiques et les bactériocines ; la formation des pores par les bactériocines facilite l'action de destruction des antibiotiques contre les cellules bactériennes, en particulier dans le cas d'antibiotiques agissant sur les composants internes de la cellule ciblée (**Mathur et al., 2017**).

En tenant compte de ces points de vue, les combinaisons des bactériocines avec les autres nanoparticules peuvent améliorer leur efficacité contre les bactéries cibles et réduire le fardeau économique dans les industries respectives (**Field et al., 2018 ; Sheoran et Tiwari, 2021**).

Par comparaison avec les travaux inclus dans cette étude, aucune recherche algérienne correspondante à nos critères d'inclusion n'a été trouvée.

Conclusion

Les bactériocines des bactéries lactiques sont l'objet d'une attention toute particulière depuis une dizaine d'années en raison de leur intérêt fondamental. L'objectif principal de ce travail est l'étude des dernières nouveautés des bactériocines produites par les bactéries lactiques en se basant sur une analyse des articles scientifiques.

Après une recherche dans Google Scholar, Pumed, Scopus, Science Direct et Springer Link, les études sélectionnées de l'année 2018 jusqu'à l'année 2021 sont divisées en trois grands titres. Certaines portent sur une caractérisation complète de nouvelles bactériocines et d'autres sur l'étude de l'activité antimicrobienne de ces dernières et leur application dans le secteur alimentaire. Le reste des articles porte sur l'étude de la combinaison des bactériocines avec les autres agents antimicrobiens et leur rôle dans l'inhibition de divers pathogènes. Au total 19 études ont été incluses dans l'analyse.

Les résultats de ces études montrent que plusieurs types de bactériocines ont été purifiés, caractérisés et identifiés jusqu'à maintenant.

Nous avons également constaté la capacité réelle des bactériocines en tant qu'antimicrobiens. Leurs spectres sont très variables et intéressants, avec notamment une activité vis-à-vis plusieurs micro-organismes pathogènes. Par conséquent, l'incorporation des bactéries lactiques productrices de bactériocines dans les aliments offre une solution viable pour contrôler les microorganismes de contamination.

Une autre propriété intéressante reconnue est la synergie d'action pour certaines associations, qui permettent d'avoir une meilleure efficacité entre les bactériocines elles-mêmes, ou avec les autres molécules bioactives contre divers agents pathogènes.

A travers notre modeste travail, nous espérons que les recherches futures sur les bactériocines des bactéries lactiques peuvent bénéficier des résultats de cette étude qui donne une idée claire et récapitulative sur les dernières nouveautés du domaine.

References

bibliographiques

-A-

- **Abdulla, A. A.** Classification, mechanism of action and applications of bacteriocins from lactic acid bacteria : A review.
- **Acuña, L., Corbalan, N., Quintela-Baluja, M., Barros-Velázquez, J., & Bellomio, A. (2020).** Expression of the hybrid bacteriocin Ent35-MccV in *Lactococcus lactis* and its use for controlling *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* in milk. *International Dairy Journal*, 104, 104650.
- **Adamberg, K., Kask, S., Laht, T. M., & Paalme, T. (2003).** The effect of temperature and pH on the growth of lactic acid bacteria : a pH-auxostat study. *International Journal of Food Microbiology*, 85(1-2), 171-183.
- **Ahmadi, S., Ghollasi, M., & Hosseini, H. M. (2017).** The apoptotic impact of nisin as a potent bacteriocin on the colon cancer cells. *Microbial Pathogenesis*, 111, 193-197.
- **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.
- **Anas, M. A. M. I., AMINE, R. H., HENNI, J. E., KERFOUF, A., & KIHAL, M. (2010).** Activité anti-bactérienne de *Lactobacillus plantarum* isolée du lait cru de chèvre d'Algérie vis à vis de *Staphylococcus aureus*. *Les technologies de laboratoire*, 5(21).
- **And, H. C., & Hoover, D. G. (2003).** Bacteriocins and their food applications. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 2(3), 82-100.
- **Arthur C. Ouwehand, Atte von Wright, Sampo Lahtinen et Seppo Salminen (2011).** Microbiological and Functional Aspects. In *Lactic Acid Bacteria*, 4e éd., 798.

-B-

- **Banat, I. M., Franzetti, A., Gandolfi, I., Bestetti, G., Martinotti, M. G., Fracchia, L., & Marchant, R. (2010).** Microbial biosurfactants production, applications and future potential. *Applied microbiology and biotechnology*, 87(2), 427-444.
- **Barman, S., Ghosh, R., & Mandal, N. C. (2018).** Production optimization of broad spectrum bacteriocin of three strains of *Lactococcus lactis* isolated from homemade buttermilk. *Annals of Agrarian Science*, 16(3), 286-296.
- **Bauer, R., & Dicks, L. M. T. (2005).** Mode of action of lipid II-targeting lantibiotics. *International journal of food microbiology*, 101(2), 201-216.

- **Beshkova, D., & Frengova, G. (2012).** Bacteriocins from lactic acid bacteria: microorganisms of potential biotechnological importance for the dairy industry. *Engineering in Life Sciences*, 12(4), 419-432.
- **Breukink, E., & de Kruijff, B. (2006).** Lipid II as a target for antibiotics. *Nature reviews Drug discovery*, 5(4), 321-323.
- **Bromberg, R., Moreno, I., Zaganini, C. L., Delboni, R. R., & Oliveira, J. D. (2004).** Isolation of bacteriocin-producing lactic acid bacteria from meat and meat products and its spectrum of inhibitory activity. *Brazilian Journal of Microbiology*, 35(1-2), 137-144.

-C-

- **Camargo, A. C., Woodward, J. J., Call, D. R., & Nero, L. A. (2017).** *Listeria monocytogenes* in food-processing facilities, food contamination, and human listeriosis: the brazilian scenario. *Foodborne Pathogens and Disease*, 14(11), 623-636.
- **Chahrour, W., Merzouk, Y., Henni, J. E., Haddaji, M., & Kihal, M. (2013).** Screening and identification of lactic acid bacteria isolated from sorghum silage processes in west Algeria. *African Journal of Biotechnology*, 12(14).
- **Chen, Y. S., Yanagida, F., & Shinohara, T. (2005).** Isolation and identification of lactic acid bacteria from soil using an enrichment procedure. *Letters in applied microbiology*, 40(3), 195-200.
- **Christaki, E., Marcou, M., & Tofarides, A. (2020).** Antimicrobial resistance in bacteria: mechanisms, evolution, and persistence. *Journal of molecular evolution*, 88(1), 26-40.
- **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.
- **Cotter, P. D., & Hill, C. (2003).** Surviving the acid test: responses of gram-positive bacteria to low pH. *Microbiology and molecular biology reviews*, 67(3), 429-453.
- **Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. (2005).** Bacteriocins: developing innate immunity for food. *Nature Reviews Microbiology*, 3(10), 777-788.

-D-

- **Da Silva Sabo, S., Vitolo, M., González, J. M. D., & de Souza Oliveira, R. P. (2014).** Overview of *Lactobacillus plantarum* as a promising bacteriocin producer among lactic acid bacteria. *Food Research International*, 64, 527-536.

- **De Kwaadsteniet, M., Doeschate, K. T., & Dicks, L. M. T. (2009).** Nisin F in the treatment of respiratory tract infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Letters in Applied Microbiology*, 48(1), 65-70.
- **De Vuyst, L., & Vandamme, E. J. (2012).** Lactic acid bacteria and bacteriocins : their practical importance. In *Bacteriocins of lactic acid bacteria: Microbiology, Genetics and Applications*, Ed 4, 1-7.
- **De Vuyst, L., & Leroy, F. (2007).** Bacteriocins from lactic acid bacteria: production, purification, and food applications. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 13(4), 194-199.
- **Di Cagno, R., Coda, R., De Angelis, M., & Gobbetti, M. (2013).** Exploitation of vegetables and fruits through lactic acid fermentation. *Food Microbiology*, 33(1), 1-10.
- **Dicks, L. M. T., Heunis, T. D. J., Van Staden, D. A., Brand, A., Noll, K. S., & Chikindas, M. L. (2011).** Medical and personal care applications of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. In *Prokaryotic antimicrobial peptides*, 391-421. New York.
- **Dinev, T., Beev, G., Tzanova, M., Denev, S., Dermendzhieva, D., & Stoyanova, A. (2018).** Antimicrobial activity of *Lactobacillus plantarum* against pathogenic and food spoilage microorganisms: a review. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 21(3).
- **Dortu, C. (2008).** Isolement d'une bactérie lactique produisant de la sakacin G et utilisation sur des matrices alimentaires (Thèse de Doctorat. Université 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), 349-356.
- **Drider, D., Fimland, G., Héchard, Y., McMullen, L. M., & Prévost, H. (2006).** The continuing story of class IIa bacteriocins. *Microbiology and molecular biology reviews*, 70(2), 564-582.
- **Drider, D., & Prévost, H. (Eds.) (2009).** Métabolisme des bactéries lactiques, devenir du carbone. In *Bactéries lactiques, physiologie, métabolisme, génomique et applications industrielles, economica*, 33-55.

-E-

- **El Issaoui, K., Senhaji, N. S., Zinebi, S., Zahli, R., Haoujar, I., Amajoud, N., ... & Khay, E. O. (2020).** Potential application of bacteriocin produced from lactic acid bacteria. *Microbiology and Biotechnology Letters*, 48(3), 237-251.

- **El Moualdi, L., Labioui, H., Boushama, L., Benzakour, A., Ouhssine, M., & Yachioui, E. M. (2008).** Activité bactéricide d'une souche de *Lactococcus lactis subsp. cremoris*. *Bull Soc Pharm Bordeaux*, 147, 7-18.
- **Elyas, Y. Y., Yousif, N. M., & Ahmed, I. A. M. (2021).** Screening of lactic acid bacteria from Sudanese fermented foods for bacteriocin production. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 2021, 373-378.
- **Enitan, A., Adeyemo, J., & Ogunbanwo, S. T. (2011).** Influence of growth conditions and nutritional requirements on the production of hydrogen peroxide by lactic acid bacteria. *African Journal of Microbiology Research*, 5(15), 2059-2066.

-F-

- **Fadda, S., López, C., & Vignolo, G. (2010).** Role of lactic acid bacteria during meat conditioning and fermentation : peptides generated as sensorial and hygienic biomarkers. *Meat science*, 86(1), 66-79.
- **Fatma, C. H., & Benmechernene, Z. (2013).** Isolation and identification of *Leuconostoc mesenteroides* producing bacteriocin isolated from algerian raw camel milk. *African Journal of Microbiology Research*, 7(23), 2961-2969.
- **Field, D., Ross, R. P., & Hill, C. (2018).** Developing bacteriocins of lactic acid bacteria into next generation biopreservatives. *Current Opinion in Food Science*, 20, 1-6.
- **Florou-Paneri, P., Christaki, E., & Bonos, E. (2013).** Lactic acid bacteria as source of functional ingredients. In *Lactic acid bacteria-R & D for food, health and livestock purposes*.

-G-

- **Gillor, O., Etzion, A., & Riley, M. A. (2008).** The dual role of bacteriocins as anti-and probiotics. *Applied microbiology and biotechnology*, 81(4), 591-606.

-H-

- **Hammi, I. (2016).** Isolement et caractérisation de bactériocines produites par des souches de bactéries lactiques isolées à partir de produits fermentés marocains et de différentes variétés de fromages français (Thèse de doctorat, Université Strasbourg).
- **Hellal, A., Amrouche, L., Ferhat, Z., & Laraba, F. (2012).** Characterization of bacteriocin from *Lactococcus* isolated from traditional algerian dairy products. *Annals of microbiology*, 62(1), 177-185.

- **Heselpoth, R. D., Swift, S. M., Linden, S. B., Mitchell, M. S., & Nelson, D. C. (2021).** Enzybiotics: endolysins and bacteriocins. *Bacteriophages: Biology, Technology, Therapy*, 989-1030.
- **Hugenholtz, J., Kleerebezem, M., Starrenburg, M., Delcour, J., de Vos, W., & Hols, P. (2000).** Lactococcus lactis as a cell factory for high-level diacetyl production. *Applied and environmental microbiology*, 66(9), 4112-4114.

-J-

- **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, 591-608.

-J-

- **Jayachitra, J., Parthasarathi, R., & Sivasakthivelan, P. (2019).** Bacteriocins from lactic acid bacteria and their potential in the preservation of food products. *Recent Trends in Pharmaceutical Sciences*, 138.
- **Jin, J., Kim, S. Y., Jin, Q., Eom, H. J., & Han, N. S. (2008).** Diversity analysis of lactic acid bacteria in takju, korean rice wine. *Journal of microbiology and biotechnology*, 18(10), 1678-1682.
- **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-

- **Kareb, O., & Aïder, M. (2019).** Quorum sensing circuits in the communicating mechanisms of bacteria and its implication in the biosynthesis of bacteriocins by lactic acid bacteria: a review. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 1-13.
- **KASSAS, Z. (2016).** Croissance de souches de bactéries lactiques d'intérêts technologiques et/ou probiotiques sur MRS végétal modifié (thèse de doctorat, Université d'Algérie).
- **Khaleel, H., & Hannon, M (2019).** Isolation and evaluation of antibacterial activity of bacteriocins produced by *Bifidobacteria sp* against *Staphylococcus aureus*. *The First International Scientific Conference of Health and Medical Specialties*, 134-144.
- **Khalid, K. (2011).** An overview of lactic acid bacteria. *International journal of Biosciences*, 1(3), 1-13.

- **Kim, S. G., Lee, Y. D., Park, J. H., & Moon, G. S. (2019).** Synergistic inhibition by bacteriocin and bacteriophage against *Staphylococcus aureus*. *Food science of animal resources*, 39(6), 1015
- **König, H., & Fröhlich, J. (2017).** Lactic acid bacteria. In *Biology of Microorganisms on Grapes, in Must and in Wine* (pp. 3-41).
- **Kuley, E., Özyurt, G., Özogul, I., Boga, M., Akyol, I., Rocha, J. M., & Özogul, F. (2020).** The role of selected lactic acid bacteria on organic acid accumulation during wet and spray-dried fish-based silages. Contributions to the winning combination of microbial food safety and environmental sustainability. *Microorganisms*, 8(2), 172.

-L-

- **Labioui, H., Elmoualdi, L., El Yachoui, M., & Ouhssine, M. (2005).** Sélection de souches de bactéries lactiques antibactériennes. *Bulletin-societe de pharmacie de bordeaux*, 144(3/4), 237.
- **Laiche, A. T., Khelef, C., & Daoudi, H. (2019).** Study of the antimicrobial activity of bacteriocins produced by lactic bacteria isolated from camel milk in Southern Algeria. *J Pure Appl Microbiol*, 13(2), 1285-1292.
- **Lairini, S., Beqqali, N., Bouslamti, R., Belkhou, R., & Zerrouq, F. (2014).** Isolement des bactéries lactiques à partir des produits laitiers traditionnels marocains et formulation d'un lait fermenté proche du kéfir. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 10(4), 267-277.
- **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.

-M-

- **Maneerat, S. (2005).** Production of biosurfactants using substrates from renewable-resources. *Songklanakarin J. Sci. Technol*, 27(3), 675-683.
- **Macwana, S. J., & Muriana, P. M. (2012).** A 'bacteriocin PCR array' for identification of bacteriocin-related structural genes in lactic acid bacteria. *Journal of microbiological methods*, 88(2), 197-204.
- **Martín, R., Langa, S., Reviriego, C., Jiménez, E., Marín, M. L., Xaus, J., ... & Rodríguez, J. M. (2003).** Human milk is a source of lactic acid bacteria for the infant gut. *The Journal of pediatrics*, 143(6), 754-758.

- **Masood, M. I., Qadir, M. I., Shirazi, J. H., & Khan, I. U. (2011).** Beneficial effects of lactic acid bacteria on human beings. *Critical reviews in microbiology*, 37(1), 91-98.
- **Mathur, H., Field, D., Rea, M. C., Cotter, P. D., Hill, C., & Ross, R. P. (2017).** Bacteriocin-antimicrobial synergy: a medical and food perspective. *Frontiers in Microbiology*, 8, 1205.
- **Mechai, A., Debabza, M., & Kirane, D. (2014).** Purification and characterization of a novel bacteriocin produced by *Lactobacillus curvatus* LB65, isolated from Algerian traditional fresh cheese (Jben). *Advances in Environmental Biology*, 1222-1233.
- **Melia, S., Juliarsy, I., Kurnia, Y. F., Pratama, Y. E., & Pratama, D. R. (2021).** Characteristics of antibacterial activity stability of crude bacteriocin *Pediococcus acidilactici* BK01. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science* (Vol. 782, No. 3, p. 032074). IOP Publishing.
- **Mkrtychyan, H., Gibbons, S., Heidelberger, S., Zloh, M., & Limaki, H. K. (2010).** Purification, characterisation 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.
- **Mohankumar, A., & Murugalatha, N. (2011).** Characterization and antibacterial activity of bacteriocin producing *Lactobacillus* isolated from raw cattle milk sample. *International Journal of Biology*, 3(3), 128.
- **Mokoena, M. P. (2017).** Lactic acid bacteria and their bacteriocins: classification, biosynthesis and applications against uropathogens: a mini-review. *Molecules*, 22(8), 1255.
- **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.
- **Moreno, M. R. F., Callewaert, R., & De Vuyst, L. (2001).** Isolation of bacteriocins through expanded bed adsorption using a hydrophobic interaction medium. *Bioseparation*, 10(1), 45-50.
- **Moreno, M. R. F., Leisner, J. J., Tee, L. K., Ley, C., Radu, S., Rusul, G., ... & De Vuyst, L. (2002).** Microbial analysis of Malaysian tempeh, and characterization of two bacteriocins produced by isolates of *Enterococcus faecium*. *Journal of Applied Microbiology*, 92(1), 147-157.

-N-

- **Nguyen, N. T., Nakphaichit, M., Nitisinprasert, S., & Roytrakul, S. (2021).** Purification and characterization of a novel bacteriocin against vancomycin resistant enterococci produced by *Enterococcus hirae* HM02-04. *Applied Science and Engineering Progress*, 14(2), 259-270.

- **Niederhäusern, S. D., Camellini, S., Sabia, C., Iseppi, R., Bondi, M., & Messi, P. (2020).** Antilisterial activity of bacteriocins produced by lactic bacteria isolated from dairy products. *Foods*, 9(12), 1757.
- **Nikita, C., & Hemangi, D. (2012).** Isolation, identification and characterization of lactic acid bacteria from dairy sludge sample. *J. Environ. Res. Develop*, 7(1), 1-11.
- **Nilsen, T., Nes, I. F., & Holo, H. (2003).** Enterolysin A, a cell wall-degrading bacteriocin from *Enterococcus faecalis* LMG 2333. *Applied and environmental microbiology*, 69(5), 2975-2984.
- **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.
- **Nuryana, I., Andriani, A., & Lisdiyanti, P. (2019, March).** Analysis of organic acids produced by lactic acid bacteria. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 251 (1), 012054.

-O-

- **Ouwehand, A. C., & Vesterlund, S. (2004).** Antimicrobial components from lactic acid bacteria. *Food Science and Technology*, 139, 375-396.

-P-

- **Pakdeeto, A., Naranong, N., & Tanasupawat, S. (2003).** Diacetyl of lactic acid bacteria from milk and fermented foods in Thailand. *The Journal of general and applied microbiology*, 49(5), 301-307.
- **Parada, J. L., Caron, C. R., Medeiros, A. B. P., & Socol, C. R. (2007).** Bacteriocins from lactic acid bacteria: purification, properties and use as biopreservatives. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 50(3), 512-542.
- **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., Jin, W., Abd El-Aty, A. M., Baranenko, D. A., Gou, X., Zhang, H., ... & Yue, T. (2020).** Isolation, purification, and structural identification of a new bacteriocin made by *Lactobacillus plantarum* found in conventional kombucha. *Food Control*, 110, 106923.
- **Perdigón, G., Fuller, R., & Raya, R. (2001).** Lactic acid bacteria and their effect on the immune system. *Current issues in intestinal microbiology*, 2(1), 27-42.
- **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.

- **Peterbauer, C., Maischberger, T., & Haltrich, D. (2011).** Food-grade gene expression in lactic acid bacteria. *Biotechnology journal*, 6(9), 1147-1161.
- **Peterson, E., & Kaur, P. (2018).** Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: relationships between resistance determinants of antibiotic producers, environmental bacteria, and clinical pathogens. *Frontiers in Microbiology*, 9, 2928.
- **Pilevar, Z., Hosseini, H., Beikzadeh, S., Khanniri, E., & Alizadeh, A. M. (2020).** Application of bacteriocins in meat and meat products. *Current Nutrition & Food Science*, 16(2), 120-133.

-Q-

- **Qiao, X., Du, R., Wang, Y. U., Han, Y. E., & Zhou, Z. (2020).** Purification, characterization and mode of action of enterocin, a novel bacteriocin produced by *Enterococcus faecium* TJUQ1. *International journal of biological macromolecules*, 144, 151-159.

-R-

- **Reviriego Herráez, C. (2009).** " *Lactococcus lactis*" productores de pediocina PA-1 y enterococos aislados de leche materna como agentes bioconservantes en quesos.
- **Rilla, N., Martínez, B., Delgado, T., & Rodríguez, A. (2003).** Inhibition of *Clostridium tyrobutyricum* in Vidiago cheese by *Lactococcus lactis ssp. lactis* IPLA 729, a nisin Z producer. *International journal of food microbiology*, 85(1-2), 23-33.
- **Riley, M. A., & Chavan, M. A. (2007).** The Diversity of bacteriocins in Gram-positive bacteria. In *Bacteriocins*. 45-50.

-S-

- **Saint-Hubert, C., Durieux, A., Bodo, E., & Simon, J. P. (2009).** Large scale purification protocol for carnocin KZ 213 from *Carnobacterium piscicola*. *Biotechnology letters*, 31(4), 519-523.
- **Sarhan, S. R., & Ibrahim, O. M. S. (2018).** In-vitro study the antibacterial activity of bacteriocin against *Stenotrophomonas maltophilia* and evaluation its syner-gism with some antibiotics. *Adv. Anim. Vet. Sci*, 6(12), 556-568.
- **Satpute, S. K., Kulkarni, G. R., Banpurkar, A. G., Banat, I. M., Mone, N. S., Patil, R. H., & Cameotra, S. S. (2016).** Biosurfactant/s from *Lactobacilli* species: properties, challenges and potential biomedical applications. *Journal of basic microbiology*, 56(11), 1140-1158.
- **Sergelidis, D., & Angelidis, A. S. (2017).** Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a controversial food-borne pathogen. *Letters in Applied Microbiology*, 64(6), 409-418.

- **Sharma, D., Saharan, B. S., & Kapil, S. (2016).** Biosurfactants of Probiotic Lactic Acid Bacteria. In *Biosurfactants of lactic acid bacteria*. Basel, Switzerland, 17-23.
- **Sheoran, P., & Tiwari, S. K. (2021).** Synergistically-acting enterocin LD3 and plantaricin LD4 Against Gram-positive and Gram-negative pathogenic bacteria. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 13(2), 542-554.
- **Sidhu, P. K., & Nehra, K. (2021).** Purification and characterization of bacteriocin Bac23 extracted from *Lactobacillus plantarum* PKLP5 and its interaction with silver nanoparticles for enhanced antimicrobial spectrum against food-borne pathogens. *Food Science and Technology*, 139, 110546.
- **Simons, A., Alhanout, K., & Duval, R. E. (2020).** Bacteriocins, Antimicrobial peptides from bacterial origin: overview of their biology and their impact against multidrug-resistant bacteria. *Microorganisms*, 8(5), 639.
- **Singh, N. P., Tiwari, A., Bansal, A., Thakur, S., Sharma, G., & Gabrani, R. (2015).** Genome level analysis of bacteriocins of lactic acid bacteria. *Computational biology and chemistry*, 56, 1-6.
- **Skaugen, M., Cintas, L. M., & Nes, I. F. (2003).** Genetics of bacteriocin production in lactic acid bacteria. In *Genetics of lactic acid bacteria* (225-260). Springer, Boston, MA.
- **Sonbol, F. I., Aziz, A. A. A., El-Banna, T. E., & Al-Fakhrany, O. M. (2020).** Antimicrobial activity of bacteriocins produced by *Enterococcus* isolates recovered from egyptian homemade dairy products against some foodborne pathogens. *International Microbiology*, 23(4), 533-547.
- **Souhila, T., & Ahmed, B. (2012).** L'activité antagoniste des bactéries lactiques (*Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum* et *Lactobacillus bulgaricus*) vis-à-vis de la souche *Helicobacter pylori* responsable des maladies gastroduodénales. *Nature & Technology*, (6), 71.
- **Spier, M. R., Rapacci, M., Dutcosky, S. D., & Tedrus, G. D. A. S. (2007).** Sweet bread produced by the lactic acid bacteria *L. brevis* and the yeast *S. cerevisiae*. *International Journal of Food Engineering*, 3(5).
- **Sun, Z., Wang, X., Zhang, X., Wu, H., Zou, Y., Li, P., ... & Wang, D. (2018).** Class III bacteriocin Helveticin-M causes sublethal damage on target cells through impairment of cell wall and membrane. *Journal of Industrial Microbiology and Biotechnology*, 45(3), 213-227.
- **Šušković, J., Kos, B., Beganović, J., Leboš Pavunc, A., Habjanič, K., & Matošić, S. (2010).** Antimicrobial activity—the most important property of probiotic and starter lactic acid bacteria. *Food Technology and Biotechnology*, 48(3), 296-307.

- **Suwanjinda, D., Eames, C., & Panbangred, W. (2007).** Screening of lactic acid bacteria for bacteriocins by microbiological and PCR methods. *Biochemistry and molecular biology education*, 35(5), 364-369.

-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.
- **Todorov, S. D., Botes, M., Guigas, C., Schillinger, U., Wiid, I., Wachsman, M. B., ... & Dicks, L. M. T. (2008).** Boza, a natural source of probiotic lactic acid bacteria. *Journal of Applied Microbiology*, 104(2), 465-477.
- **Todorov, S. D., de Paula, O. A., Camargo, A. C., Lopes, D. A., & Nero, L. A. (2018).** Combined effect of bacteriocin produced by *Lactobacillus plantarum* ST8SH and vancomycin, propolis or EDTA for controlling biofilm development by *Listeria monocytogenes*. *Revista Argentina de microbiologia*, 50(1), 48-55.
- **Todorov, S. D., Kang, H. J., Ivanova, I. V., & Holzappel, W. H. (2020).** Bacteriocins from LAB and other alternative approaches for the control of *Clostridium* and *Clostridiodes* related gastrointestinal colitis. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 1088.
- **Thomas, V. M., Brown, R. M., Ashcraft, D. S., & Pankey, G. A. (2019).** Synergistic effect between nisin and polymyxin B against pandrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *International journal of antimicrobial agents*, 53(5), 663-668.
- **Tkhruni, F. N., Aghajanyan, A. E., Balabekyan, T. R., Khachatryan, T. V., & Karapetyan, K. J. (2020).** Characteristic of bacteriocins of *Lactobacillus rhamnosus* BTK 20-12 potential probiotic strain. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, 12(2), 716-724.

-V-

- **Van Hoogmoed, C. G., van der Mei, H. C., & Busscher, H. J. (2004).** The influence of biosurfactants released by *S. mitis* BMS on the adhesion of pioneer strains and cariogenic bacteria. *Biofouling*, 20(6), 261-267.
- **Vignolo, G., Palacios, J., Farías, M. E., Sesma, F., Schillinger, U., Holzappel, 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.
- **Voidarou, C., Alexopoulos, A., Tsinas, A., Rozos, G., Tzora, A., Skoufos, I., ... & Bezirtzoglou, E. (2020).** Effectiveness of bacteriocin-producing lactic acid bacteria and

Bifidobacterium isolated from honeycombs against spoilage microorganisms and pathogens isolated from fruits and vegetables. *Applied Sciences*, 10(20), 7309.

-W-

- **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.
- **Wang, S., Chen, P., & Dang, H. (2019).** Lactic acid bacteria and γ -aminobutyric acid and diacetyl. In *Lactic Acid Bacteria* (1-19). Springer, Singapore.
- **Wang, Y., Wang, J., Bai, D., Wei, Y., Sun, J., Luo, Y., ... & Wang, Q. (2020).** Synergistic inhibition mechanism of pediocin PA-1 and L-lactic acid against *Aeromonas hydrophila*. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1862(10), 183346.
- **Wiedemann, I., Breukink, E., van Kraaij, C., Kuipers, O. P., Bierbaum, G., de Kruijff, B., & Sahl, H. G. (2001).** Specific binding of nisin to the peptidoglycan precursor lipid II combines pore formation and inhibition of cell wall biosynthesis for potent antibiotic activity. *Journal of Biological Chemistry*, 276(3), 1772-1779.

-Y-

- **Yadav, G., Singh, G., Singh, A., & Bhatt, P (2020).** Strain improvement of *Lactobacillus casei* strain shirota for production of bacteriocin and Its utilization as a biopreservative. *Research & Reviews: Journal of Dairy Science and Technology*, (9) 2319-3409.
- **Yelnetty, A., Purnomo, H., & Mirah, A. (2014).** Biochemical characteristics of lactic acid bacteria with proteolytic activity and capability as starter culture isolated from spontaneous fermented local goat milk. *Journal of Natural Sciences Research*, 4(10), 137-146.

-Z-

- **Zendo, T., Ohashi, C., Maeno, S., Piao, X., Salminen, S., Sonomoto, K., & Endo, A. (2020).** Kunkecin A, a new nisin variant bacteriocin produced by the fructophilic lactic acid bacterium, *Apilactobacillus kunkeei* FF30-6 isolated from honey bees. *Frontiers in microbiology*, 11, 2130.
- **Zgheib, H., Drider, D., & Belguesmia, Y. (2020).** Broadening and Enhancing Bacteriocins Activities by Association with Bioactive Substances. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(21), 7835.
- **Zhang, X. (2010).** Organisation fonctionnelle des segments transmembranaires d'un moteur moléculaire Tol et d'une protéine active contre une toxine bactérienne (Thèse de Doctorat, Université d'Aix-Marseille 2).

- **Zhang, Y., Yang, J., Liu, Y., Wu, Y., Fang, Z., Wang, Y., ... & Xiao, L. (2020).** A novel bacteriocin PE-ZYB1 produced by *Pediococcus pentosaceus* zy-B isolated from intestine of *Mimachlamys nobilis*: Purification, identification and its anti-listerial action. *Food Science and Technology*, 118, 108760.

Présenté par :

M^{elle}. Rihab BOUABIBSA.

M^{elle}. Nasrine DARANI.

Président : Pr. M. SIFOUR.

Examinatrice : Dr. A. AIT MEDOUR

Encadreur : Dr. S. ALIOUA

Thème: Bactériocines des bactéries lactiques, dernières nouveautés

Résumé

L'un des intérêts de recherche sur les bactériocines des bactéries lactiques est de développer une stratégie permettant de limiter la croissance des germes indésirables. Ces molécules peuvent être considérées comme une nouvelle solution pour pallier les problèmes de multi-résistance microbienne et aussi dans la conservation alimentaire. L'objectif de notre travail, à travers l'analyse des articles scientifiques, est de recenser les dernières nouveautés concernant les bactériocines produites par les bactéries lactiques. Google Scholar, Pubmed, Scopus, Springer Link et Science Direct ont été sondées pour sélectionner les études. Dix-neuf articles répondant aux critères d'inclusion ont été retenus. Les résultats de ces études ont montré que plusieurs types de bactériocines sont purifiés, caractérisés et identifiés jusqu'à maintenant. Les bactériocines des bactéries lactiques possèdent un degré variable d'activité antimicrobienne vis-à-vis plusieurs micro-organismes pathogènes. Par conséquent, l'incorporation des bactéries lactiques productrices de bactériocines dans les aliments offre une solution viable pour contrôler les microorganismes de contamination.

Une autre propriété intéressante reconnue est la synergie d'action pour certaines associations, qui permettent d'avoir une meilleure efficacité entre les bactériocines elles-mêmes, ou avec les autres molécules bioactives contre divers agents pathogènes.

Mots clés : Bactériocine, bactéries lactiques, production des bactériocines, caractérisation des bactériocines, activité antimicrobienne, spectre d'activité, application des bactériocines.

Abstract

One of the research interests on bacteriocins of lactic acid bacteria is to develop a strategy to limit the growth of unwanted germs. These molecules can be considered as a new solution to overcome the problems of microbial multi-resistance. The objective of our work, through the analysis of scientific articles, is to identify the latest news concerning bacteriocins produced by lactic acid bacteria. Google Scholar, Pubmed, Scopus, Springer Link and Science Direct were searched to select studies. Nineteen articles meeting the inclusion criteria were selected. The results of these studies have shown that several types of bacteria have been purified, characterized and identified so far. The bacteriocins of lactic acid bacteria have a varying degree of antimicrobial activity against several pathogenic microorganisms. Therefore, the incorporation of bacteriocin-producing lactic acid bacteria in foods offers a viable solution to control contaminating microorganisms. Another interesting property recognized is the synergy of action for certain associations, which make it possible to have better efficacy between the bacteriocins themselves, or with other molecules that are bioactive against various pathogens.

Keywords : Bacteriocin, Lactic acid bacteria, bacteriocins production, bacteriocins characterisation, antimicrobial activity, antimicrobial spectrum, bacteriocins application.

ملخص

تتمثل إحدى الاهتمامات البحثية للبكتيريوسينات الخاصة ببكتيريا حمض اللاكتيك في تطوير استراتيجية للحد من نمو الجراثيم غير المرغوب فيها. يمكن اعتبار هذه الجزيئات حلاً جديداً للتغلب على مشاكل المقاومة الميكروبية المتعددة. الهدف من عملنا هذا، من خلال تحليل المقالات العلمية، هو التعرف على آخر الدراسات المتعلقة بالبكتيريوسينات التي تنتجها بكتيريا حمض اللاكتيك.

لاختيار المقالات تم البحث في Google Scholar, Pubmed, Scopus, Springer Link, Science Direct.

تسعة عشر مقالاً يلبي معايير التضمين، حيث أظهرت نتائج هذه الدراسات أنه تم حتى الآن تنقية وتمييز وتحديد عدة أنواع من البكتيريوسينات. تمتلك هذه البكتيريوسينات درجة متفاوتة من النشاط المضاد للميكروبات حيث أن إضافة بكتيريا حمض اللاكتيك المنتجة لهذه الجزيئات في الأطعمة يعتبر حلاً للتحكم في الكائنات الحية الدقيقة الممرضة. كما أفادت الدراسات أيضاً فعالية الجمع بين البكتيريوسينات والجزيئات النشطة بيولوجياً في تثبيط العديد من الميكروبات الممرضة.

الكلمات المفتاحية : البكتيريوسين، بكتيريا حمض اللاكتيك، إنتاج البكتيريوسين، وصف البكتيريوسين، النشاط المضاد للميكروبات، طيف النشاط، استعمالات البكتيريوسينات.