

Les bactéries lactiques dans l'alimentation humaine : utilisation et innocuité

Michel Desmazeaud

De très nombreux produits alimentaires subissent une fermentation lactique avant leur consommation, ce qui leur assure des caractéristiques bien particulières d'arôme et de texture, mais aussi une bonne sécurité alimentaire grâce aux acides organiques produits. Les bactéries qui en sont responsables sont toutes regroupées sous la même appellation de « bactéries lactiques », bien que ce terme concerne des germes très différents [1, 2] (tableau 1).

Dans un certain nombre de cas, la fermentation lactique est spontanée, et la qualité des produits finaux obtenus est très variable. Aussi, au fur et à mesure de l'industrialisation de certaines fabrications, les technologues ont fini par bien connaître ces bactéries et les utilisent dans des conditions définies, après sélection de souches spécialement adaptées aux fabrications (tableau 2) ; ils cherchent actuellement à leur appliquer les techniques récentes du génie génétique afin de mieux encore les exploiter [3]. Ainsi, tous les types de produits alimentaires sont concernés. Dans les produits animaux, le lait est transformé en fromages, crèmes et beurre, yaourts et autres laits fermentés. La viande conduit à des saucisses fermentées ou à des produits saumurés secs, le poisson à diffé-

rentes préparations. Les produits végétaux subissent aussi, dans de nombreux pays pour toutes les latitudes, une fermentation lactique qui est impliquée dans la fabrication des boissons (vins, bières, cidres), des pains, dans la transformation du soja, du chou en choucroute ou de différents végétaux (manioc) ou fruits (olives) [1].

L'utilisation prolongée des bactéries lactiques dans les techniques traditionnelles et leur consommation à forte dose dans certains produits connus de tous temps, sans qu'aucune toxicité n'ait été démontrée, militent naturellement pour leur innocuité. Cependant, certaines espèces sont pathogènes (germes causant des mammites) et sont donc rejetées des

Tableau 1

Différentes utilisations des bactéries lactiques en alimentation

Produits laitiers : fromages, yaourts, laits fermentés, kéfirs

Lactococcus lactis subsp. *lactis* et biovar *diacetylactis*
Lc. lactis subsp. *cremoris*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Leuc. lactis*
Streptococcus thermophilus, *Enterococcus faecium*
Lactobacillus helveticus, *Lb. delbrueckii* subsp. *bulgaricus* et subsp. *lactis*
Lb. acidophilus, *Lb. casei*, *Lb. kefir*, *Lb. hilgardii*
Bifidobacterium bifidum, *Bf. longum*

Fermentation des végétaux : « pickles », choucroute, « miso », « gari », olives
Lactobacillus plantarum, *Lb. brevis*, *Leuconostoc mesenteroides*
Pediococcus pentosaceus, *Pd. damnosus*

Pains spéciaux aux levains

Lactobacillus plantarum, *Lb. brevis*, *Lb. fermentum*, *Lb. sanfrancisco*

Fermentation des produits carnés

Carnobacterium divergens, *Cb. piscicola*
Lactobacillus sake, *Lb. curvatus*

Fermentation des produits de la pêche

Pediococcus halophilus, *Lactobacillus buchneri*, *Lb. brevis*
Leuconostoc mesenteroides

Boissons : vin, bière, cidre

Leuconostoc oenos (= *Oenococcus oeni*), *Lactobacillus delbrueckii*

M. Desmazeaud : INRA, Unité de recherches laitières, 78352 Jouy-en-Josas cedex, France.

Tirés à part : M. Desmazeaud

Different uses of lactic acid bacteria in food processing

Tableau 2

Facteurs influant sur la maîtrise des bactéries lactiques

Facteurs extrinsèques

- Les matières premières ne sont pas toujours de bons milieux de croissance :
 - composition non optimum
 - facteurs inhibiteurs naturels
 - traitements physiques ou thermiques
 - conservation au froid
- Attaque de bactériophages
- Présence de résidus d'antibiotiques

Facteurs intrinsèques

- Instabilité génétique (plasmides codant pour des caractères technologiques)
- Lysogénie
- Interactions entre souches dans les levains constitués de plusieurs souches :
 - compétitions métaboliques
 - production de bactériocines (peptides inhibiteurs)

Factors affecting the control of lactic acid bacteria

fabrications, et des cas particuliers d'infections cliniques [4], par des souches de genres normalement non pathogènes, ont été rapportés et seront présentés dans cette synthèse. Enfin, de façon plus positive, de nouveaux produits sont développés, notamment dans le secteur laitier, car on considère désormais que certaines souches de bactéries lactiques peuvent jouer un rôle bénéfique pour la santé humaine [5, 6].

Principales propriétés métaboliques des bactéries lactiques ayant des conséquences dans les produits alimentaires

Utilisation des sucres

Le métabolisme des sucres va conduire, notamment, à la production de l'acide lactique et à un fort abaissement du pH, ce qui est recherché pour la fabrication des produits alimentaires. Mais, ce processus est avant tout indispensable aux

bactéries elles-mêmes, en leur fournissant de l'énergie.

Les bactéries lactiques homofermentaires convertissent le glucose en excès presque quantitativement en acide lactique (> 90 %). Le glucose (ou le lactose dans le cas du lait) est transporté par un système actif et, selon les espèces, peut être phosphorylé lors du transport à travers la membrane cellulaire. Dans ce cas, par exemple, les lactocoques mettent en jeu un système phosphotransférase (PTS) qui phosphoryle le sucre aux dépens du phospho-énolpyruvate (PEP). Comme le PEP est à la fois un produit et un réactif de la fermentation des sucres, ce donneur de haute énergie phosphorylé joue un rôle-clé dans les étapes du transport et du métabolisme des sucres [7]. Ainsi, chez les lactocoques et certains lactobacilles, le lactose du lait apparaît dans la cellule sous forme de glucosyl- β -(1, 4)-galactoside-6-P (ou lactose-P). Il est donc prêt à être hydrolysé par une β -D-phosphogalactosidase. À l'opposé, les streptocoques thermophiles, des lactobacilles et des leuconostocs transportent le lactose sous forme libre, par l'intermédiaire d'un système perméase, puisque la présence systématique d'une β -galactosidase a été démontrée. Le glucose ou le glucose-phosphate en résultant est alors dégradé suivant la voie glycolytique de Embden-Meyerhof-Parnas (voie EMP). Le galactose-6-phosphate est catabolisé selon la voie du D-tagatose-6-phosphate. Les germes homofermentaires utilisant la

voie EMP dans la dernière étape de la glycolyse convertissent le pyruvate en lactate et régénèrent ainsi du NAD^+ à partir du NADH formé auparavant. C'est précisément cette étape-clé qui permet au cycle de fonctionner. Toutes les bactéries lactiques possèdent donc une lactate-déshydrogénase.

Les germes hétérofermentaires utilisent les voies du tagatose-6-phosphate et de la glycolyse, mais aussi celle des pentoses-phosphate. Ainsi, chez ces bactéries, la fermentation lactique conduit à la formation de quantités équimoléculaires de lactate, d'éthanol et de gaz carbonique. Une production de formiate et d'acétate peut avoir lieu, notamment en aérobiose. Avec les bifidobactéries, le métabolisme du glucose produit 1 mole de lactate et 1,5 mole d'acétate, mais aucune mole de CO_2 n'est formée. Ces germes mettent en œuvre une voie d'utilisation des sucres, différente des voies homofermentaire ou hétérofermentaire décrites ci-dessus. Elle est caractérisée par l'absence d'aldolase et des taux très faibles de phosphofruktokinase, et par la présence d'une enzyme-clé, la fructose-6-phosphate phosphocétolase [8].

La conséquence pratique, pour le produit alimentaire siège d'une fermentation lactique, est que les bactéries lactiques jouent un rôle fondamental dans l'inhibition des flores nuisibles à la technologie ou dans celle des flores pathogènes. Deux facteurs principaux, parfois difficilement dissociables, doivent être pris en compte : le pH et les acides lactique et acétique produits. Parmi les bactéries non lactiques, rares sont celles qui peuvent croître à des valeurs de pH inférieures à celles obtenues avec les germes lactiques. Ainsi, une bonne acidification lactique entraîne une inhibition de la croissance de *Escherichia coli*, des *Pseudomonas*, des *Salmonella*, des *Clostridia* ou de *Listeria monocytogenes*. En général, c'est la forme moléculaire (non dissociée) de l'acide lactique qui est le facteur toxique pour les bactéries. Par comparaison, l'acide acétique est beaucoup plus toxique que l'acide lactique. En milieu faiblement tamponné, les deux acides agissent en synergie : l'acide lactique contribue à diminuer le pH du milieu, augmentant ainsi la toxicité de l'acide acétique [9]. Évidemment, la sensibilité des bactéries aux acides dépend des autres paramètres du milieu : teneur en sel, activité de l'eau, potentiel d'oxydo-réduction, sécrétion d'une bactériocine par les bactéries lactiques elles-mêmes.

Summary

Lactic acid bacteria in food: use and safety

M. Desmazeaud

Lactic acid bacteria have an essential role in most food and beverage fermentation processes, one of the earliest known food preservation methods. Species used in the preparation of fermented foods and beverages belong to the following genera: Lactococcus, Lactobacillus, Leuconostoc, Pediococcus, Streptococcus, and sometimes Carnobacterium, Enterococcus and Bifidobacterium.

The main role of lactic acid bacteria in food manufacturing is to acidify raw materials by producing large amounts of lactic acid (homofermentative bacteria), or lactic acid, along with acetic acid, ethanol, CO₂ (heterofermentative bacteria), from energy sources (carbon hydrates such as lactose, glucose, fructose and sucrose). Mechanisms of sugar transport in cells differ according to species. Lactococci, for instance, have a specific system for lactose and glucose transport, i.e. the phosphoenolpyruvate (PEP)-dependent phosphotransferase system (PTS). Leuconostoc, several Lactobacilli and Streptococcus thermophilus have a permease system. In addition, the growth of these bacteria on raw material depends on their cell-wall proteinase system to degrade protein (casein in milk), enabling them to acquire essential nitrogenous compounds (amino acids and peptides).

Furthermore, several bacterial species are responsible for producing flavours and aromas in cultured products. Citrate is an important substrate for the production of butter flavour (diacetyl). Lactic acid bacteria also have a complex proteolytic system that functions during product ripening. This amino acid and peptide production also generates flavour.

Lactic acid bacteria can produce a variety of antimicrobial compounds, which may affect both the bacteria and undesirable or pathogenic strains. Oxygen metabolites (hydrogen peroxide and free radicals) exhibit bacteriostatic or bactericidal activity. Inhibitory compounds are formed when hydrogen peroxide is associated with the lactoperoxidase/thiocyanate system. Bacteriocins can be produced by most lactic acid bacteria, nisin being used for safety by elimination of sporulated bacteria or Listeria monocytogenes.

In dairy industries, lactic acid bacteria are responsible for milk acidification and curd formation (with rennet) in cheese-making, and yoghurt or fermented milk production. During cheese ripening, the milk protein (casein) is degraded into large and small polypeptides, and into amino acids, leading to aroma release. In yoghurt, thermophilic bacteria produce acetaldehyde, the main flavour compound, and polysaccharides which give texture. Lactic acid bacteria naturally present in grapes ensure malolactic fermentation in red wine, including the transformation of L-malic acid into lactic acid, after alcoholic fermentation. Bacteria is used worldwide for transforming plant materials, and provide an inexpensive means of preserving foods in the tropics. Lactobacillus sake, L. curvatus, Carnobacterium piscicola and C. divergens are the main species found in meat products. They acidify the substrate, and also modify flavour, colour and hygienic stability.

Several potential health and nutritional benefits are possible through some lactic acid bacteria species, including: improved nutritional value for food, control of intestinal infections, improved lactose digestion, control of some types of cancer, and control of mineralization and serum cholesterol levels. The first contact of ingested lactic acid bacteria with the immune system occurs in gut-associated lymphoid tissue. This increases the secretion of specific antibodies, the percentage of B lymphocytes in Peyer's patches, and proliferative responses of these cells to stimulants.

Iatrogenic cases reported in the literature, although extremely rare, suggest that lactic acid bacteria are becoming pathogenic. Indeed, in such cases, there is always a severe underlying disease, and often an obvious portal of entry.

Construction of recombinant strains of lactic acid bacteria has become an important objective for solving industrial fermentation problems. Food-grade recombinant strains can now be obtained by new genetic methods.

In conclusion, lactic acid bacteria have long been consumed by people throughout the world, and there is still insufficient evidence to suggest that their use in food fermentations could be dangerous.

Cahiers Agricultures 1996 ; 5 : 331-43.

Utilisation des sources azotées

Les bactéries lactiques exigent la fourniture exogène d'acides aminés pour leur croissance [10], car elles sont, en général, incapables d'en effectuer la synthèse à partir d'une source azotée minérale simple [11]. Ainsi, selon les matières premières considérées, les bactéries lactiques ne satisferont qu'une partie de leurs besoins par les acides aminés libres. Elles utiliseront aussi les peptides courts.

Le problème que rencontrent alors les souches est celui du transport, à travers les enveloppes bactériennes, de ces acides aminés et peptides. Ce transport est un système, dépendant de l'énergie et de la température, pouvant être facilement saturé. Une dépendance vis-à-vis du pH et de la concentration en sels a également été démontrée.

Dans un certain nombre de matières premières, même si toute la fraction contenant les acides aminés libres et les peptides de bas poids moléculaire était utilisée par la bactérie lactique, les concentrations en acides aminés seraient encore trop faibles pour assurer la croissance optimum de cette dernière qui doit mettre en œuvre des enzymes protéolytiques pour se procurer des peptides lui fournissant des nutriments supplémentaires. Dans différents genres de bactéries lactiques (lactobacilles, leuconostoc, lactocoques), c'est une protéase, liée aux enveloppes cellulaires grâce aux ions calcium, qui réalise la première étape du processus de dégradation des protéines. C'est à ce niveau que certaines souches peuvent avoir des problèmes de croissance dans un milieu complexe. Certaines souches de bactéries lactiques produisent, avec une fréquence élevée, des variants « lents » qui ne se développent qu'à une densité très inférieure à celle de la souche mère. L'arrêt de la croissance de ces variants est en effet lié à l'épuisement rapide des faibles quantités d'acides aminés libres et de peptides courts présentes dans la matière première. Ces variants, désignés prt^- , résultent de la perte de leur protéase de paroi, ce qui les rend incapables d'utiliser au mieux les protéines du milieu et de bénéficier de nutriments peptidiques supplémentaires. En général, ceci résulte de la perte d'un plasmide codant pour la synthèse de cette protéase « de paroi ». Ensuite, les peptides résultant de cette protéolyse seront hydrolysés jusqu'au stade acides aminés par différentes peptidases mem-

branaires et cytoplasmiques, après leur transport dans le cytoplasme.

De plus, grâce à ces différentes enzymes, les bactéries lactiques vont ainsi pouvoir participer à la maturation de certains produits alimentaires, comme il sera développé ci-après lors de l'étude de leur rôle au cours de la fabrication des fromages ou de certains produits carnés.

Métabolisme du citrate et d'autres substrats carbonés

Les bactéries lactiques, en dehors de leur pouvoir fondamental d'acidification et d'assainissement, sont aussi recherchées pour leur capacité aromatisante. Les milieux naturels conduisant aux aliments renferment souvent de l'acide citrique, mais aussi, pour certains végétaux, de l'acide malique, tartrique ou du glycérol. L'acide citrique peut être utilisé par de nombreuses espèces des genres *Streptococcus*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc* et *Lactobacillus*.

Dans les produits laitiers fermentés, le co-métabolisme sucre fermenté cible/ acide citrique est considéré comme le principal précurseur de l'arôme du beurre (le diacétyle) [13]. En œnologie, on attribue aussi la formation d'acétate, d'acétoïne et de diacétyle au catabolisme de l'acide citrique.

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

Un petit nombre de bactéries lactiques fermentent le glycérol. C'est le cas de *Pediococcus halophilus*, *Lactobacillus pentosus*, *Lb. helveticus* ou *Lb. reuteri*. Ce dernier dégrade le glycérol en formant des quantités égales de triméthylène glycol et d'acide β -hydroxypropionique. Ce schéma métabolique, en présence d'une forte concentration de glycérol, peut conduire à la production d'une substance antimicrobienne, la reutéline [14], actuellement commercialisée pour lutter contre les bactéries pathogènes dans certains produits alimentaires.

Métabolisme de l'oxygène

Les bactéries lactiques sont souvent appelées bactéries anaérobies facultatives,

mais ce terme cache une grande variété de comportements de ces germes vis-à-vis de l'oxygène. Certaines y sont très sensibles (*Bifidobacterium* sp.), d'autres beaucoup moins (*Lactobacillus plantarum*). Généralement, les chaînes transportant les électrons ne fonctionnent pas, mais des étapes d'oxydo-réduction du NAD interviennent. Dans les conditions d'aérobiose, chez la plupart des bactéries lactiques, les molécules de NAD réagissent avec l'oxygène pour former du peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ou une molécule d'eau grâce à des NADH : H_2O_2 ou NADH : H_2O oxydases. De plus, diverses enzymes conduisent généralement à l'accumulation de peroxyde d'hydrogène qui est plus ou moins toxique pour la bactérie lactique productrice. Notamment dans le cas du lait, le peroxyde d'hydrogène est le constituant d'un système inhibiteur naturel devant comporter aussi une peroxydase et du thiocyanate comme accepteur d'électrons. La peroxydase du lait est la lactoperoxydase, enzyme assez thermorésistante, trouvée à environ 70 mg/litre. Le thiocyanate vient de la catalase, dans le foie, de thiosulfate ou de glucosides particuliers de l'alimentation des vaches laitières, notamment ceux des crucifères ou de certaines légumineuses. Si le lait contient de l'oxygène dissous, le peroxyde d'hydrogène produit par les bactéries lactiques dans ces conditions va activer l'oxydation du thiocyanate par la lactoperoxydase, en un intermédiaire oxydé : l'hypothiocyanate [9]. Ce composé est un inhibiteur de la croissance microbienne car il bloque le fonctionnement de certaines enzymes-clés intervenant dans la glycolyse, comme l'hexokinase. L'action bactériostatique de ce système entraîne des irrégularités d'acidification par les levains lactiques, qui peuvent ainsi s'auto-inhiber car ils y sont sensibles. Cependant, on peut sélectionner des levains qui y sont résistants. Mais, comme il peut être bactéricide pour certaines bactéries de contamination, voire pathogènes, la Fédération internationale de laiterie a proposé d'utiliser les propriétés de ce système inhibiteur pour améliorer la conservation temporaire du lait cru dans les pays chauds dépourvus d'équipement de réfrigération. En effet, il est possible d'activer le système lactoperoxydase du lait cru en le supplémentant par 8 à 9 ppm de H_2O_2 et par 10 ppm de thiocyanate, pour pallier les variations naturelles des concentrations

de thiocyanate dans la matière première ou de production de H_2O_2 par les bactéries. Cette addition entraîne la formation *in situ* du système antimicrobien. Le procédé est d'autant plus intéressant que les produits actifs de l'oxydation du thiocyanate sont instables et détruits par la pasteurisation. Il a été prouvé qu'il n'y avait aucun risque toxicologique aux doses de thiocyanate utilisées. Ainsi, le système lactoperoxydase activé est beaucoup plus spécifique que l'oxydation générale qui pouvait être obtenue par addition de 300 à 800 ppm de H_2O_2 dans le procédé approuvé en 1957 par la FAO.

Production de bactériocines

Les bactéries lactiques sont de très bons producteurs de ces substances antibactériennes de nature peptidique ou protéique [15, 16]. Chez les lactocoques, c'est la nisine (produite par certaines souches de *Lactococcus lactis* subsp. *lactis*) qui est la bactériocine la mieux décrite. Elle présente la caractéristique d'inhiber, en plus des bactéries lactiques, différentes bactéries à Gram positif, notamment des *Clostridium* et des *Bacillus*. Un renouveau d'intérêt pour cette bactériocine est apparu ces dernières années, car il a été démontré qu'elle pouvait également inhiber différentes souches de *Listeria monocytogenes*. D'autres bactériocines, comme les pédiocines (produites par *Pediococcus*) ou la sakacine A (produite par *Lb. sake*), sont aussi capables d'inhiber *Lis. monocytogenes*. Donc, les bactériocines des bactéries lactiques peuvent présenter un spectre d'activité qui n'est pas toujours confiné aux bactéries de la même espèce ou du même genre. En revanche, il n'a pas été caractérisé de bactériocines de bactéries lactiques qui soient actives envers les bactéries à Gram négatif, les inhibitions parfois observées pouvant alors être dues à un ensemble d'autres facteurs agissant avec une certaine synergie : production d'acide lactique et d'acide acétique, de peroxyde d'hydrogène, stress chimique ou de pH, ou compétition envers les nutriments du milieu.

La première conséquence technologique de la production de bactériocine par une souche de bactérie lactique est sa dominance éventuelle dans un mélange de souches dans un levain, au fur et à mesure des repiquages et de l'utilisation de ces mélanges, ce déséquilibre modifiant les caractéristiques organoleptiques des produits alimentaires finals. La deuxième

conséquence technologique est la possibilité de concevoir et d'employer à bon escient de nouveaux types de levains pouvant inhiber des flores indésirables, comme *Clostridium tyrobutyricum* dans les fromages, ou des flores pathogènes, comme *Cl. botulinum* dans les conserves ou les semi-conserves ou *Listeria monocytogenes* dans de nombreux produits alimentaires (fromages au lait cru, produits carnés fermentés, chairs de poissons, produits végétaux fermentés). Outre la nisine, une autre bactériocine bénéficie actuellement d'un certain développement industriel : la pédiocine ; elle est produite par certaines souches de *Pediococcus acidilactici*. Enfin, dans les produits carnés fermentés, des essais prometteurs d'utilisation de la sakacine produite par *Lactobacillus sake* sont rapportés [17]. Comme la littérature scientifique et technique décrit un nombre considérable de travaux concernant les bactériocines [17], on peut se demander pourquoi il existe si peu d'applications développées dans l'alimentation humaine. En fait, pour que ces substances inhibitrices produites par les bactéries lactiques – ou les souches sélectionnées qui les produisent – puissent avoir un réel développement en tant qu'additif industriel, elles devraient présenter les caractères suivants :

- avoir un spectre d'activité étendu, en étant actives à la fois sur les bactéries à Gram positif et à Gram négatif, car doivent être éliminés des produits alimentaires non seulement *Lis. monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* ou certaines bactéries sporulées, mais aussi les souches de *Escherichia coli* pathogènes et les salmonelles ;
- avoir une action bactéricide et pas seulement bactériostatique. Il s'agit, dans les produits alimentaires, d'éliminer définitivement la contamination initiale, afin qu'aucun développement de bactéries nuisibles ne puisse reprendre dès que les conditions de pH favorables à ces germes réapparaissent. C'est le cas, par exemple, dans les fromages à pâte molle, où une forte remontée du pH est observée au cours de l'affinage, lorsque les micro-organismes de surface ont consommé une partie de l'acide lactique du jeune caillé et ont, de plus, produit de l'ammoniac en métabolisant les caséines et les acides aminés ;
- présenter une bonne activité et une bonne stabilité dans les conditions technologiques régnant à tous les stades de la fabrication des produits, notamment

- dans toute la gamme des pH et des températures caractéristiques de ceux-ci ;
- ne pas perturber les cinétiques d'acidification des levains acidifiants (ou avoir les mêmes potentialités pour les remplacer) et ne pas inhiber les autres levains éventuellement utilisés, notamment ceux conduisant à la production des arômes caractéristiques des produits finis ;
- présenter une bonne innocuité pour les consommateurs, notamment ne pas entraîner de réactions d'allergie, même par les produits de leur dégradation, et ne pas perturber les équilibres de la flore intestinale.

Par ailleurs, on peut toujours redouter que les efforts, effectués pour mettre en application, dans la fabrication des aliments, les bactériocines ou les souches les produisant, soient annihilés par la formidable capacité des bactéries cibles à s'adapter à leur présence. Il se pose donc le problème de l'apparition et du développement de clones résistants à la bactériocine utilisée. Ceci a déjà été mis en évidence dans le cas de la nisine, pour laquelle trois types de résistance ont été décrits, notamment chez *Bacillus cereus* ou *Listeria monocytogenes* contaminant des produits laitiers.

Ainsi, il faudrait utiliser, dans les produits alimentaires, plusieurs stratégies de lutte en combinaison contre les germes nuisibles, qui mettraient en œuvre de multiples systèmes antimicrobiens dirigés vers des cibles cellulaires différentes, afin de réduire la fréquence d'apparition de populations résistantes.

Les principales utilisations des bactéries lactiques en alimentation humaine

Produits laitiers

Les bactéries lactiques sont à la base de la fabrication des fromages, des yaourts, des laits fermentés et du kéfir.

Selon les types de fromages considérés [18], la coagulation du lait est obtenue par les actions conjuguées des enzymes coagulantes et des bactéries lactiques

(lactocoques essentiellement et/ou leuconostocs pour les fromages à pâte molle ou à pâte pressée ; streptocoques thermophiles et lactobacilles thermophiles pour les fromages à pâte pressée cuite). Le rôle principal de ces bactéries est l'abaissement du pH du lait ou des caillés, selon des cinétiques spécifiques à chaque fabrication. Comme il a été décrit précédemment, la production d'acide lactique, responsable de la chute du pH, se fait aux dépens du lactose du lait et du caillé. Le caillé obtenu par l'action des enzymes protéolytiques de la présure restant à un pH proche de celui du lait (6,6 environ) n'est pas déminéralisé. Il conduit à un coagulum élastique avec une bonne cohésion, qui pourra être travaillé mécaniquement et thermiquement, ce qui permettra une expulsion poussée du sérum (synérèse). À l'opposé, un caillé lactique pur conduit à un coagulum friable car déminéralisé, sans cohésion, ne permettant pas un travail mécanique sans perte de particules de caséine dans le sérum. La synérèse est lente, car la rétention d'eau est forte. Ainsi, plus l'acidité est élevée au moment de l'emprésurage, plus le caillé prend le caractère acide ou lactique, donnant une pâte plus perméable. Les caillés à caractère lactique (fromages frais, camemberts, bries) sont obtenus par coagulation de laits ayant une acidité bien développée, avec une dose de présure plutôt faible, à des températures variant de 18 à 30 °C pour favoriser les lactocoques. À l'opposé, pour les fromages à pâte pressée cuite (emmental, gruyère), la coagulation présure est la première étape. Le stade suivant est le travail en cuve avec chauffage modéré, dans le but de provoquer un égouttage relativement rapide et important des grains de caillé. Les streptocoques thermophiles se multiplient peu au cours de cette première étape du travail en chaudière. Les lactobacilles (*Lb. helveticus*, *Lb. delbrueckii* subsp. *lactis*) montrent, en plus, une moindre résistance au chauffage du caillé en chaudière, ce qui explique le décalage important de croissance microbienne, qui se manifeste sous presse, entre *S. thermophilus* et *Lb. helveticus*. Une fois le caillé mis sous presse, *S. thermophilus* se développe rapidement. Dès la troisième heure de pressage, il atteint une population maximale au centre du fromage. Les lactobacilles atteignent leur nombre maximum beaucoup plus tard (vingt et unième heure de pressage). Ces variations de population sont dues aux variations de température

entre le centre et la périphérie de ces fromages très volumineux.

La température de croissance optimum pour les lactocoques est de 26 °C environ, et la plupart des souches ne peuvent plus se multiplier au-dessus de 38 °C. Aussi, dans le cas des fromages à pâte pressée, la température dans la cuve est très importante pour régler l'acidification. En plus de ce rôle fondamental d'acidification responsable de la formation du gel puis du caillé, les bactéries lactiques interviennent dans la production des composés d'arôme ou de leur précurseurs. Par exemple, dans les fromages frais, le diacétyl résulte du métabolisme du citrate décrit précédemment. Par ailleurs, dans les fromages affinés, l'activité des enzymes protéolytiques des bactéries lactiques est fondamentale, car elle complète l'action de la présure restant active dans le caillé, et celle de la plasmine (protéase naturelle du lait). La protéolyse due aux bactéries lactiques va surtout conduire à des peptides courts et à des acides aminés libres. Ces derniers sont des précurseurs pour de nombreux produits d'arôme [18].

Il existe dans le monde une très grande variété de types de yaourts [1] et de laits fermentés, obtenus à partir de lait de vache, mais aussi de lait de brebis, de chèvre, de jument, de bufflesse, d'ânesse ou de chamelle. On utilisera, selon les cas, soit les streptocoques thermophiles et les lactobacilles thermophiles, soit les lactocoques, les leuconostocs et les lactobacilles mésophiles, soit ces bactéries lactiques associées à des levures (dans le cas du kéfir) ou à des bifidobactéries. Le yaourt constitue un bon exemple de produit de grande consommation qui a connu un essor industriel sans précédent au cours des trois dernières décennies, dans tous les pays du monde. Cette fermentation lactique est due essentiellement à la culture associée de deux espèces *Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*. La maîtrise de la croissance et des métabolismes de cette culture mixte que constitue le yaourt n'est pas sans poser différents problèmes de régularité des qualités finales des produits, car des interactions (stimulation ou inhibition) entre les espèces perturbent la stabilité des équilibres bactériens. La dégradation du lactose, sucre du lait, est le fait marquant de la transformation du lait en yaourt. *S. thermophilus* conduit à de l'acide lactique de forme L(+) tandis que *Lb. bulgaricus* conduit à l'acide lactique D(-).

Comme ces bactéries métabolisent plutôt la moitié glucose du lactose que le galactose, ce dernier est rejeté hors de la cellule et s'accumule dans le yaourt. Le pH atteint variant entre 4,35 et 4,50, le complexe calcium-caséines-phosphate est déstabilisé, car les caséines sont proches de leur point iso-électrique (pH 4,6), ce qui entraîne la prise en masse du produit et la formation d'un coagulum assez fragile.

On attribue classiquement un rôle de premier plan à l'acétaldéhyde dans la perception de l'arôme du yaourt, encore qu'un certain nombre d'autres produits aromatiques figurent parmi les nombreux composés volatils que révèlent les techniques d'analyse fine. Un rapport acétaldéhyde/acétone voisin de 2,8 est, par exemple, considéré comme optimum. La voie importante de production d'acétaldéhyde par les bactéries thermophiles du yaourt ne provient pas du métabolisme du lactose, mais passe par la dégradation de la thréonine par une thréonine-aldolase, les produits de la réaction étant l'acétaldéhyde et la glycine. Selon les conditions de culture, on attribue une activité thréonine-aldolase plus importante aux lactobacilles qu'aux streptocoques.

Pour la fabrication des yaourts brassés, on constate que l'onctuosité du produit pourrait être améliorée en utilisant des souches particulières, produisant un épaissement du lait supérieur à celui obtenu par la simple prise en gel du lait sous l'effet de l'acidification. Ces souches épaisseuses sont intéressantes car elles augmentent la viscosité ou l'onctuosité du produit en améliorant sa texture. Elles évitent ainsi, au cours des différentes étapes de fabrication du yaourt brassé et de son stockage, qu'une séparation du sérum et des caséines coagulées ne se produise. Comme elles augmentent l'onctuosité du produit, elles diminuent les quantités de poudre de lait additionnée, ce qui permet de réaliser des économies appréciables au niveau industriel et de structurer les produits par une méthode naturelle car, dans la plupart des pays, l'utilisation d'agents texturants exogènes est interdite dans les yaourts. Actuellement, il est démontré que des polysaccharides [19] interviennent dans la création de la viscosité. Chez *Lb. bulgaricus*, les filaments de polysaccharides lient les cellules les unes aux autres, structurant la micro-colonie. Ils connectent aussi les cellules bactériennes qui les produisent à la matrice du yaourt

constituée des caséines précipitées par l'acidification.

Le kéfir lacté fabriqué avec des « grains » stabilisés contient une microflore variée, car les bactéries lactiques mésophiles et thermophiles sont associées, dans la masse de polysaccharide du grain, avec des bactéries acétiques et des levures. Ce sont les lactobacilles hétérofermentaires (*Lb. brevis* et *L. kefir*) qui sont les plus représentés, mais les kéfirs contiennent aussi des lactobacilles homofermentaires thermophiles (*Lb. acidophilus*, *Lb. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*) ou mésophiles (*Lb. plantarum*, *Lb. casei*) et des leuconostocs. Parmi les levures fermentant le lactose, on retrouve essentiellement *Candida kefir* et *Kluyveromyces marxianus*, mais de nombreuses levures ne fermentant pas le lactose y prolifèrent. Le kéfir, qui est le résultat d'une fermentation mixte lactique et alcoolique, est donc un lait fermenté acide, faiblement alcoolisé et gazeux. L'acétaldéhyde et le diacétyl participent aussi à son goût typique.

Produits carnés

Les saucisses fermentées semi-séchées se caractérisent par une fermentation souvent rapide, à des températures relativement élevées (21 à 46 °C) : les pH finaux sont donc souvent inférieurs à 5,3. Au contraire, les saucisses fermentées séchées ou les saucissons secs subissent une fermentation lente de plusieurs jours, à des températures relativement basses de 11 à 23 °C (phase d'étuvage), avant d'être séchées pendant plusieurs semaines en chambre froide. Leur teneur en eau est basse. En prenant en exemple le saucisson sec français, on constate que les bactéries à Gram négatif disparaissent au cours de l'étuvage, les bactéries à Gram positif *Brochothrix* et *Enterococcus* se multiplient pendant la phase d'étuvage, mais leur croissance s'arrête dès le début du séchage, alors que les Micrococccaceae se multiplient. Les lactobacilles ont, quant à eux, un développement rapide. Au début de l'étuvage se développent *Carnobacterium divergens* et *Cb. piscicola*. Ces espèces disparaissent en cours de maturation pour laisser la place à *Lactobacillus curvatus* et *Lb. sake* [20]. Pour obtenir des produits de qualité constante, on utilise en Europe des ferments sélectionnés composés de souches de *Micrococcus*, *Staphylococcus* et *Lactobacillus*.

La dégradation des lipides par les lactobacilles est faible dans les produits carnés fermentés. En revanche, on recherche

une certaine protéolyse, parce que les peptides et les acides aminés sont des précurseurs d'arômes dans ces produits. Par ailleurs, les lactobacilles produisent des peroxydes et de l'eau oxygénée qui s'accumulent dans le milieu malgré la présence des catalases tissulaires et microbiennes. Ces composés ont une action antimicrobienne contre *Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas*. Les lactobacilles produisent aussi des bactériocines actives contre les germes potentiellement pathogènes comme *Listeria monocytogenes*, les pédiocoques produisent la pédiocine, *Lb. plantarum* sécrète deux plantaricines et *Lb. sake* synthétise la sakacine [16].

Produits de la pêche

La plupart de ces produits sont obtenus par des pratiques ancestrales empiriques, notamment en Asie où les bactéries lactiques n'interviennent pas seules mais associées à d'autres fermentations, à des hydrolyses enzymatiques, voire à des réactions purement chimiques. Dans les pays scandinaves, le hareng est mis en tonneaux avec 15 à 17 % de sel, du sucre et des épices. On obtient les *gaffelbitar* ou *tittbits*, où *Pediococcus halophilus* est le plus fréquent, avec *Lactobacillus buchmeri*, *Lb. brevis* et *Leuconostoc mesenteroides* [1].

Les sauces obtenues à partir de poissons (notamment *nuoc-nam* vietnamien, *nam pla* thaïlandais, *pathis* philippin, *teuk-trei* cambodgien et *budu* malais) représentent des volumes consommés considérables. Si la plupart des phénomènes sont dus à des activités protéolytiques du poisson, on attribue aussi un rôle au développement de *Pediococcus halophilus*. De même, dans les pâtes de poisson asiatiques, on met en avant l'activité fermentaire de *Lactobacillus plantarum*, *Pediococcus damnosus* ou *Pd. halophilus* et *Leuconostoc mesenteroides* [1].

Produits végétaux

On sait favoriser, empiriquement, la conservation des végétaux en réalisant, sous l'action des bactéries lactiques, la production d'acide lactique inhibant les fermentations indésirables. En général, cette opération est conjuguée avec un salage ou un saumurage en conditions les plus anaérobies possibles. En Europe, le chou est fermenté en choucroute, différents légumes et végétaux donnent les *pickles* aux États-Unis, le *kimchi* en

Corée, le *miso* au Japon ou le *gari* en Afrique. La fermentation lactique des végétaux (choux, manioc, concombres, olives, betteraves rouges, carottes, navets, haricots verts, céleris, oignons, tomates vertes) est une technique largement utilisée dans les pays ne bénéficiant pas d'une structure industrielle, car elle peut être effectuée avec des moyens locaux très simples [21]. Dans nombre de cas, au départ, après lavage de la matière première, les bactéries lactiques sont peu nombreuses. Elles appartiennent essentiellement aux espèces *Leuconostoc mesenteroides*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus plantarum* et *Pediococcus damnosus*. L'addition de sel aux végétaux fait apparaître une phase liquide par plasmolyse. Celle-ci va réaliser une certaine anaérobiose et contenir les éléments solubles indispensables à une bonne croissance des ferments lactiques. Sous l'influence de l'acidité, *Lb. plantarum* arrête sa croissance en premier, *Lb. brevis* continuant la fermentation en utilisant les sucres résiduels comme les pentoses.

Les olives vertes peuvent aussi être conservées après une phase de fermentation en saumure. Avant cette étape, on débarrasse les olives de l'oleuropéine, glycoside très amer, par un traitement à la soude. Ensuite, il faut réensemencer par *Lactobacillus plantarum* en présence de sel. Si, au départ, on a un développement de différents genres (*Enterococcus*, *Pediococcus*, *Leuconostoc*) il ne subsiste, à la fin, pratiquement que les genres *Leuconostoc* et *Lactobacillus*.

Pour la fabrication de pains spéciaux dits « aux levains », les bactéries lactiques sont utilisées pour développer, avec une certaine acidification due à la production d'acide lactique et d'acide acétique, un goût typique dans lequel interviendrait les acides propionique, isobutyrique, iso-valérique, butyrique et valérique. Les principales espèces rencontrées appartiennent au genre *Lactobacillus*, les plus fréquentes étant *Lb. plantarum*, *Lb. brevis* et *Lb. fermentum* (*Lb. sanfrancisco* est parfois assimilé à *Lb. brevis*). Ces levains étant des mélanges complexes de souches d'espèces différentes, les conditions de manipulation de la pâte (notamment la température, l'hydratation des farines, le type de farine plus ou moins riche en amylases, donc en sucres fermentescibles) vont avoir des répercussions très importantes sur le maintien des équilibres microbiens, donc sur la vitesse d'acidification ou la production des arômes. De plus, il faudra tenir compte des interac-

Tableau 3

Principaux rôles bénéfiques pour la santé humaine des bactéries lactiques (rôles « probiotiques »)

- Effets sur le transit intestinal et sur la flore intestinale :
 - amélioration du transit et lutte contre les diarrhées
 - effets bénéfiques des acides lactique et acétique sur la composition de la flore intestinale (notamment contre les bactéries pathogènes)
 - effets bénéfiques sur le métabolisme de la flore intestinale (notamment dégradation des amines)
 - production de bactériocines, antibiotiques, H_2O_2
- Le yaourt non chauffé permet l'absorption du lactose chez les sujets déficients en lactase intestinale
- Les laits fermentés stimulent la réponse immunitaire
- Les laits fermentés ont un rôle anti-tumeurs
- Les laits fermentés interviendraient dans la minéralisation osseuse
- Les laits fermentés diminueraient la cholestérolémie

Health and nutritional benefits from lactic acid bacteria (probiotics)

tions possibles entre les levures et les bactéries lactiques, entraînées notamment par les modifications du milieu et les compétitions pour les substrats [1].

En œnologie, on recherche pour certains vins, en particulier les vins rouges, une désacidification, par transformation de l'acide L-malique en acide L-lactique et en gaz carbonique. Il s'agit de la fermentation malolactique. La bactérie qui a été la plus étudiée est *Leuconostoc oenos* (nouveau nom proposé *Oenococcus oeni*) qui possède une enzyme malolactique et qui est dépourvue d'activité lactate déshydrogénase. Par ailleurs, on peut isoler du vin des lactobacilles homofermentaires et des coques hétérofermentaires pouvant utiliser les citrates. Ils conduisent donc à des facteurs d'arôme. Habituellement, on considérait que la fermentation malolactique se déclenchait spontanément mais, pour en assurer une plus grande régularité, on a étudié les possibilités d'induction de cette fermentation par addition de bactéries. Les échecs rencontrés dans cette technique de réensemencement peuvent venir des problèmes de sélection de souches qui doivent être capables de résister à des pH acides, à l'éthanol produit par les levures et éventuellement au SO_2 ajouté. De plus, les températures de conservation sont en général basses, ce qui rend la fermentation malolactique difficile à maîtriser dans le vin.

Les rôles bénéfiques des bactéries lactiques sur la santé humaine

C'est vraisemblablement Eli Metchnikoff qui, le premier vers 1908, a suggéré d'utiliser les laits fermentés contenant une souche de lactobacilles, capables de vivre dans le tractus intestinal, comme composants d'une alimentation utile à la santé humaine. Pour que les bactéries lactiques puissent avoir un rôle bénéfique sur la santé humaine, il faut qu'elles gardent une certaine activité, voire une viabilité lors du transit intestinal. Ainsi, les bactéries elles-mêmes ou les enzymes doivent pouvoir passer sans dommage irréversible la barrière acide de l'estomac, puis l'effet inhibiteur éventuel des sels biliaires. Aussi, de nombreux auteurs [22] se sont intéressés, d'une part, à l'influence d'une alimentation à base de produits riches en cultures de micro-organismes sur l'écologie du tube digestif et, d'autre part, à l'influence sur la santé d'une alimentation avec des produits laitiers contenant des cultures de micro-organismes.

Actuellement, ce sont le yaourt et ses ferments vivants (*Streptococcus thermophilus* et *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulga-*

ricus) [23] et les laits fermentés contenant des bifidobactéries [24] et *Lactobacillus acidophilus* ou *Lb. casei* qui ont fait l'objet des recherches les plus approfondies.

Les rôles bénéfiques des bactéries lactiques sur la santé humaine sont résumés dans le tableau 3.

Effets sur le transit et sur la flore intestinale

Souvent, les laits acidifiés ou le yaourt sont utilisés pour lutter contre les diarrhées, notamment chez les jeunes enfants, en particulier ceux qui seraient, de plus, mal nourris. L'ingestion de ferments lactiques peut contrer les effets d'une prolifération de certaines souches pathogènes d'*Escherichia coli* par divers mécanismes :

- production de substances (H_2O_2 , acides lactique et acétique) directement inhibitrices de *E. coli* ;
- abaissement du pH par les acides produits ;
- détoxification par dégradation des entérotoxines ;
- prévention de la synthèse d'amines toxiques ;
- fixation sur le tube digestif empêchant la colonisation de pathogènes, ou effet barrière par compétition métabolique s'il n'y a pas d'attachement.

Lactobacillus bulgaricus ne s'implante pas dans le tube digestif et y survit difficilement à cause de sa faible tolérance aux sels biliaires, de son peu de résistance aux pH acides. En revanche, *Streptococcus thermophilus*, et surtout *Lb. acidophilus*, survivent beaucoup mieux dans l'intestin. Ce dernier germe a fait l'objet de développements industriels récents, car il a été montré qu'il pouvait s'opposer à la prolifération de *Staphylococcus aureus*, de *Salmonella typhimurium*, de *E. coli* entéropathogène ou de *Clostridium perfringens*. Plusieurs mécanismes peuvent être envisagés : d'une part, certaines souches de *Lb. acidophilus* produisent du peroxyde d'hydrogène et, d'autre part, elles peuvent sécréter des substances peptidiques de type bactériocines dénommées « lactacin B », « lactocidin » ou « lactacin F » [16].

Un autre aspect intéressant est l'effet des bactéries lactiques sur le métabolisme de la flore intestinale normale. Elles peuvent abaisser les quantités de certaines enzymes (β -glucuronidase, azoréductase ou nitroréductase) formées par cette flore. La réduction des activités de ces

trois enzymes de la flore intestinale est intéressante, car elles sont associées à la formation de carcinogènes [23].

Des souches de *Bifidobacterium bifidum* possèdent aussi des capacités d'inhibition de flore pathogène comme *Clostridium difficile*.

Amélioration de l'intolérance au lactose

L'apparition de symptômes digestifs après ingestion de lait peut être liée au lactose, notamment par l'incapacité de le digérer par manque de lactase de la muqueuse intestinale. Chez les adultes, les symptômes digestifs d'intolérance au lactose sont principalement des douleurs abdominales, crampes, flatulences... Chez le jeune enfant, l'importance clinique de l'intolérance au lactose est plus grande, avec diarrhées acides et selles contenant des sucres réducteurs. Il a été clairement démontré que le yaourt permet l'absorption du lactose chez les sujets déficients en lactase et qu'il améliore les symptômes digestifs d'intolérance au lactose. Il faut noter que ces effets bénéfiques disparaissent lorsque le yaourt a subi un traitement thermique. Ceci signifie que l'action favorable n'existe que si les bactéries sont vivantes et leur lactase (β -galactosidase) active. Même un chauffage rapide du yaourt inhibe les bactéries lactiques et la lactase.

Les *Bifidobacterium* ont un type fermentaire acétique-lactique-formique, intéressant du fait que l'acide lactique formé est de forme L(+). Or, on sait que cette forme L(+) est totalement métabolisée et qu'il ne faut pas craindre, chez les jeunes enfants, certains inconvénients qui peuvent être observés avec les formes DL ou D(-) produites par les lactobacilles.

Effet sur la réponse immunitaire

Différents travaux suggèrent que l'administration de la flore lactique vivante est susceptible de modifier la réponse immunitaire chez les animaux conventionnels et chez l'homme [25, 26]. Cette action interviendrait en stimulant, à plusieurs niveaux, la défense antibactérienne de l'organisme. Dans les mécanismes généraux intervient l'immunité non spécifique par phagocytose par les monocytes macrophages. Par ailleurs, l'immunité spécifique est due aux lymphocytes

T4 et à l'interleukine 1 avec activation des lymphocytes T8 cytotoxiques et des lymphocytes B producteurs d'anticorps. De plus, l'absorption des bactéries lactiques ou des laits fermentés pourrait aussi stimuler les défenses situées au niveau du tube digestif (système lymphoïde du tractus digestif *GALT*= *gut associated lymphoid tissue*).

On pense que, chez la souris, les lactobacilles absorbés par voie alimentaire peuvent interférer avec le système immunitaire de plusieurs manières : ils expriment des antigènes, ils contiennent des composants doués de propriétés adjuvantes, ils peuvent véhiculer ces antigènes et composants adjuvants jusqu'à des cibles situées dans le tube digestif (cellules immunitaires). Par leur interaction éventuelle avec l'épithélium intestinal, ils peuvent exercer un effet barrière (exclusion compétitive) vis-à-vis des bactéries pathogènes dans le tube digestif. Chez l'homme, les lactobacilles ont aussi des effets immunomodulateurs. Tout d'abord, il a été remarqué que la consommation de yaourt stimule la capacité des lymphocytes circulants de sécréter de l'interféron γ . L'ingestion de *Lactobacillus casei* GG diminue la durée des diarrhées aiguës à rotavirus chez des nourrissons. La réponse immunitaire non spécifique (cellules monocytaires) est augmentée et plus d'enfants développent une réponse anticorps active contre le rotavirus. Par ailleurs, la consommation de lait fermenté par *Lb. acidophilus* La 1 stimule la capacité phagocytaire des leucocytes circulants (*Escherichia coli*). Il a aussi été constaté que *Lb. acidophilus* associé à des bifidobactéries entraîne une augmentation de la réponse anticorps vis-à-vis du vaccin oral atténué contre *Salmonella typhi* Ty21a. Enfin, les lactobacilles induisent chez l'homme une réponse immune locale forte dans le tissu immunitaire associé au tube digestif.

Rôle antitumeurs

Différents travaux attestent maintenant de propriétés antitumeurs spécifiques des lactobacilles ou des aliments fermentés par ceux-ci, et des relations existant entre les problèmes de nutrition et les cancers. Plusieurs facteurs ont été suggérés qui peuvent contribuer à expliquer les propriétés antitumeurs des produits fermentés :

– inactivation ou inhibition de la formation des composés carcinogènes dans le tractus gastro-intestinal ;

– suppression de l'apparition de cancer grâce à la stimulation ou à l'augmentation de la réponse immunitaire de l'hôte ;

– diminution de l'activité des enzymes des bactéries fécales (β -glucuronidase, azoréductase, nitroréductase) qui peuvent activer les composés carcinogènes en convertissant les procarcinogènes en carcinogènes.

Influence sur l'absorption du calcium et des minéraux

Les résultats sont tout à fait contradictoires selon les modèles utilisés. Pointhillart *et al.* [27] ont étudié l'utilisation du calcium et du phosphore ainsi que la minéralisation osseuse chez le porc consommant du yaourt. Leurs principaux résultats peuvent être résumés ainsi. L'incorporation plus ou moins grande de yaourt au régime habituel (céréales et tourteaux) n'a aucun effet négatif sur la croissance des porcs. Dans la période considérée (de 30 à 70 kg environ), elle a amélioré significativement l'efficacité alimentaire. Certains paramètres osseux (contenu total en cendres, plusieurs caractères morphométriques), mais surtout la résistance à la rupture des tibias, indiquent un effet favorable du yaourt sur la minéralisation osseuse.

Le lait fermenté par les bactéries lactiques, de type yaourt, est donc une excellente alternative du lait chez les individus présentant une intolérance au lactose. En effet, la réduction de la teneur en lactose, qui fait suite à la fermentation lactique, ne provoque pas de réduction de l'absorption des minéraux, ce qui, d'un point de vue nutritionnel, constitue un élément particulièrement important. Les minéraux contenus dans un lait fermenté par les bactéries lactiques sont pratiquement aussi disponibles que ceux contenus dans le lait.

Les effets étudiés chez l'homme sont beaucoup plus contradictoires : on peut noter une amélioration de l'absorption des minéraux lors d'un régime complété par le yaourt ou, au contraire, aucune variation d'absorption du calcium. Les problèmes d'interprétation chez l'homme viennent du fait que l'alimentation couvre, en général, tous les besoins calciques et qu'il devient alors difficile d'évaluer l'absorption d'un calcium excédentaire.

Influence sur la cholestérolémie

L'examen de la littérature montre des aspects contradictoires en ce qui concerne le rôle des bactéries lactiques ou du yaourt sur le taux de cholestérol sanguin. L'origine des variations dans les réponses peut être liée soit aux niveaux des composés hypocholestérolémiant du yaourt lui-même, voire même du lait seul, soit aux souches de bactéries lactiques utilisées dans les différents produits fermentés, qui sont très variables. Chez l'homme, les études ne permettent pas de trancher définitivement sur l'effet hypocholestérolémiant du yaourt, souvent en raison de la difficulté de faire la part des effets dus à la ration alimentaire elle-même.

En conclusion, la littérature sur le rôle bénéfique des bactéries lactiques est abondante [5, 6, 28], mais parfois contradictoire, car certains rapports manquent de précision scientifique, en manquant de certains témoins. Le problème est, avant tout, posé par la non-survie de nombreuses bactéries lactiques dans le tractus gastro-intestinal. Or, de nombreux tests ont été réalisés *in vitro* sur des milieux modèles, et toute extrapolation systématique à l'homme sain ne serait pas raisonnable. De plus, lorsque le produit contenant des cultures de bactéries lactiques cessera d'être consommé, la microflore retournera, après un certain laps de temps, à son état antérieur, en particulier pour les adultes en bonne santé chez lesquels une flore stable est bien établie. Si l'ingestion de lait fermenté s'arrête, les bactéries lactiques seront éliminées par le transit intestinal en quelques jours. Ainsi, l'on considère que *Lactobacillus bulgaricus* ou *Streptococcus thermophilus* n'ont pas une bonne survie dans le tube digestif, car ils sont sensibles aux sels biliaires et à l'acide gastrique. En revanche, *Lb. acidophilus* est plus résistant et il adhère aux entérocytes, donc il peut exercer une exclusion compétitive vis-à-vis des bactéries dangereuses. De même, différentes souches de bifidobactéries et *Lb. casei* GG résistent bien aux conditions drastiques du tractus gastro-intestinal. Enfin, il existe une grande variabilité entre les individus. Le génotype de l'hôte peut déterminer les conditions d'environnement dans lesquelles se développe la microflore, influençant ainsi l'ensemble de l'écologie du tube digestif.

Évaluation des risques, pour la santé publique, des bactéries lactiques

Des cas d'infections relevant du domaine médical et non du domaine alimentaire

Gasser [4] a publié une revue des cas d'infections à bactéries lactiques relevés dans la littérature mondiale des cinquante dernières années, où l'on trouve des cas d'endocardites, de bactériémies ou de septicémies et d'infections locales. Ces infections sont extrêmement rares et surviennent quasiment toujours dans un contexte clinique, soit de lésion préalable des valvules cardiaques, soit de maladie sous-jacente débilissante. En aucun cas, il s'est agi de toxi-infections alimentaires par des bactéries lactiques des levains ajoutés ou spontanés. Les relations entre l'homme et le monde microbien reposent sur un équilibre permanent des forces entre nos divers mécanismes de résistance et les facteurs de virulence microbiens. Selon l'efficacité des uns et des autres, il est possible de distinguer des bactéries pathogènes, des bactéries non pathogènes et des bactéries opportunistes. Ces dernières profitent de circonstances affaiblissant les défenses habituelles de l'hôte pour se développer dans une partie normalement stérile du corps humain et y déclencher un processus infectieux. Ces bactéries n'ont pas de pouvoir infectieux particulier à l'encontre d'une personne n'ayant aucune altération de son système de défense. Malheureusement, l'un des effets secondaires de nombreuses thérapeutiques actuelles est d'accroître le nombre d'infections dues aux bactéries opportunistes. La liste des espèces bactériennes opportunistes comporte actuellement les bactéries les plus inattendues, mais la fréquence de leur isolement est extrêmement faible. Outre les bactéries des genres *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Bifidobacterium*, que

l'on appelle « bactéries lactiques », des infections à *Bacillus*, *Propionibacterium*, *Microbacterium* et *Methylobacterium* ont été décrites.

Il est évident que les quelques cas d'infections à bactéries lactiques, commensales de l'homme, ont particulièrement attiré l'attention sur leur utilisation massive dans l'industrie alimentaire.

Dans les cas d'endocardites à *Lactobacillus* [29], il y a toujours eu rupture des défenses de l'hôte. Différents facteurs peuvent aussi intervenir. Des infections à *Leuconostoc* sont apparues aux âges extrêmes de la vie. Chez les nouveau-nés ou les très jeunes enfants, la combinaison d'un système immunitaire pas encore établi et d'une thérapie par antibiotiques suivant une intervention chirurgicale, par exemple, entraîne un déséquilibre dans la colonisation normale de la flore intestinale. Ceci peut être une source de contamination par translocation à travers la paroi intestinale. En cas de plusieurs pathologies cumulées, des patients ont eu des infections à *Leuconostoc* ou pédiococques. Par ailleurs, de nombreux cas se présentent chez des malades soumis à des thérapies supprimant les défenses immunitaires, dans le cas de cancers ou de leucémies. Chez ces patients, les traitements aux antibiotiques peuvent avoir modifié considérablement la composition de la flore normale indigène, et plusieurs cas d'infection à *Leuconostoc* ont été rapportés en cas d'infections par des coques résistantes à la vancomycine. La source des contaminants est clairement endogène et due à une contamination massive (adhésion sur des cathéters, remplacement de valvules cardiaques). Il s'agit d'infections nosocomiales (dues à l'hôpital), exceptionnelles et non d'origine alimentaire.

Le cas des entérocoques, commensaux de l'homme et participant à l'affinage des fromages, est aussi évoqué, car ils peuvent conduire à des amines biogènes, dont les plus connues sont l'histamine, la cadavérine, la putrescine, la spermine, la spermidine, la tyramine ou la tryptamine, par décarboxylation des acides aminés correspondants. On attribue fréquemment, à l'ingestion d'aliments ou de boissons contenant ces amines, des symptômes voisins de ceux d'une intoxication alimentaire : nausées, maux de tête, diarrhées, crampes abdominales, palpitations.

Même si la toxicité des amines biogènes est exceptionnelle, elles sont parfois reconnues comme le traceur d'une maî-

Tableau 4

Amélioration des propriétés technologiques des bactéries lactiques

Par introduction de gènes étrangers

- Amélioration de la résistance aux bactériophages
- Augmentation de leurs capacités protéolytiques et aminopeptidasiques pour accélérer la maturation des produits
- Augmentation de leur capacité à produire des polysaccharides pour améliorer la texture des laits fermentés
- Possibilité de produire des métabolites conférant un arôme
- Augmentation de leur capacité à produire des bactériocines inhibant les germes nuisibles et pathogènes
- Acquisition de la résistance aux bactériocines

Au niveau de la régulation de leurs gènes

- Moduler leur vitesse d'acidification ou leur lyse (pour l'affinage des produits) par la sensibilité au pH, à la température ou au sel
- Améliorer la régularité de l'acidification ou de la production des arômes, en les rendant moins sensibles aux variations de la composition du lait, notamment en régulant leurs synthèses d'acides aminés ou leur entrée dans les cellules
- Augmenter la synthèse de leurs protéases et aminopeptidasés pour accélérer la maturation des produits
- Augmenter la sécrétion de molécules leur conférant un rôle bactéricide

Improvements in the technological properties of lactic acid bacteria

trise insuffisante de la transformation des boissons et des aliments. Si l'on veut utiliser certaines souches d'entérocoques ou de lactobacilles non traditionnellement considérées comme levains, pour l'affinage des fromages, il faut sélectionner et utiliser des souches ne produisant pas ces amines biogènes ou inactiver les gènes impliqués. De plus, certaines souches d'entérocoques peuvent aussi produire une certaine hémolyse pouvant être toxique dans certaines conditions de nécroses des organes. La difficulté provient ici d'un classement officiel, de la médecine du travail (arrêté du 18 juillet 1994, publié au *Journal officiel*, de la République Française le 30 juillet 1994), des *Enterococcus* spp. parmi les agents biologiques pathogènes de classe 2, groupe qui contient aussi *Salmonella typhimurium* et *Listeria monocytogenes* !

Le cas de *Streptococcus thermophilus* avait aussi donné lieu à discussion, car des études laissaient croire à une forte similitude de son génome avec celui de *Streptococcus salivarius* participant, avec d'autres *Streptococcus* de la cavité buccale, à des infections dentaires. En fait, l'espèce *S. thermophilus* est à nouveau confirmée, car les études récentes ont montré sa réelle individualisation, en utilisant des conditions d'hybridation

ADN/ADN plus rigoureuses et un plus grand nombre de souches représentatives des deux espèces *S. thermophilus* et *S. salivarius*.

Le cas des organismes génétiquement modifiés (OGM)

L'étude de leur génétique et la possibilité d'améliorer les bactéries lactiques par génie génétique ont donné lieu à un nombre considérable de publications et de projets améliorant leurs performances industrielles [3] (tableau 4). À titre d'exemples, pour l'industrie laitière, l'espèce *Lactococcus lactis* a été modifiée vis-à-vis du métabolisme du lactose : les gènes responsables portés par des plasmides ont été transférés sur le chromosome pour les stabiliser. La biosynthèse des acides aminés peut être améliorée et des souches conduisant à des fortes productions de composés d'arôme ont été créées. Le contrôle de la protéolyse et l'expression de fortes activités aminopeptidasiques régulant l'affinage des fromages sont réalisés. Des souches particulièrement résistantes aux bactériophages, par accumulation dans une même souche de différents systèmes de résistan-

ce naturelle, ont été obtenues. Les résultats des laboratoires sont tout à fait significatifs, alors qu'aucune utilisation de ces souches modifiées n'est encore autorisée dans la pratique.

Quels sont les problèmes qui ont incité les législateurs à une telle sévérité ?

Tout d'abord, peut-être craint-on « le risque pathogène » ? Les bactéries lactiques utilisées dans les procédés agro-alimentaires ne sont pas pathogènes, malgré les cas d'opportunisme décrits ci-dessus. Des recombinaisons entre bactéries lactiques non pathogènes n'ont aucune probabilité de générer des génomes codant pour des facteurs de pathogénicité inconnus, comme de nouvelles toxines par exemple. On ne voit pas non plus comment ces souches modifiées pourraient produire des substances oncogènes ou allergisantes totalement inconnues chez les souches sauvages.

« Le risque écologique » est beaucoup plus sérieux, car des souches génétiquement modifiées pourraient acquérir des possibilités nouvelles d'implantation et de multiplication dans leur environnement et bouleverser les équilibres des écosystèmes microbiens naturels [30]. Ce risque peut faire peur au consommateur qui va ingérer en grande quantité des bactéries lactiques vivantes. Elles vont transiter dans son tube digestif et y trouver éventuellement des possibilités de s'implanter, en éliminant les bactéries normalement présentes. Ne peuvent-elles pas retransmettre aux bactéries de la flore autochtone les constructions génétiques qu'elles portent ? De tels changements de l'écosystème bactérien du tube digestif de l'hôte ne risquent-ils pas d'être dangereux pour celui-ci ? Ducluzeau [30] pense que, dans les systèmes simples où l'on associe, dans le tube digestif, une souche sauvage et un variant génétiquement modifié, dans l'immense majorité des cas, la souche sauvage élimine le variant.

Il existe toutefois des cas où l'introduction d'un plasmide confère un avantage écologique au variant qui apparaît alors en flore dominante. L'utilisation de ce type de plasmide est donc déconseillée en pratique. Le même auteur [30] signale que, en présence d'une microflore dominante et complexe, les micro-organismes ingérés sauvages ou transformés par génie génétique sont incapables de se multiplier *in vivo*. Ils transitent passivement dans le tube digestif et sont éliminés par le péristaltisme normal. Toute-

fois, même pendant ce transit passif, les bactéries sont capables de transférer certains éléments génétiques à la microflore autochtone de l'hôte. Ce phénomène exclut, par exemple, l'utilisation d'éléments génétiques marqués par une résistance à un antibiotique, qui pourrait se transférer à des bactéries de la flore normale du tube digestif et rendre inefficaces des traitements thérapeutiques ultérieurs par ce même antibiotique. Il faut donc choisir judicieusement les marqueurs de sélection et les vecteurs de transfert pour aboutir à des bactéries lactiques recombinées qui pourront être reconnues comme sûres (GRAS = *generally recognized as safe*) par le législateur pour une utilisation dans les industries alimentaires.

En conclusion, si les autorisations d'emploi ne sont pas données alors que les résultats scientifiques et la sécurité de certaines constructions génétiques sont indiscutables, c'est avant tout que les organismes génétiquement modifiés ont une image négative chez les consommateurs et chez les industriels qui ne veulent pas prendre le risque de dévaloriser l'image de leurs marques et de leurs produits. Ceci est d'autant plus aigu dans le domaine des produits laitiers frais fermentés, où la promotion publicitaire a associé depuis longtemps les yaourts et les nouveaux laits fermentés à une image de « naturels » qui serait en contradiction avec la consommation de bactéries lactiques « manipulées ».

Conclusion

Les bactéries lactiques ont une longue histoire d'utilisation massive dans la fabrication de produits alimentaires de qualité, sans que leur utilisation ait posé de véritables problèmes d'hygiène publique. Au contraire, ces bactéries ont un réel rôle d'épuration microbienne en raison de leur production d'acide lactique et, éventuellement, d'acide acétique, de l'abaissement du pH en résultant, ainsi que par la synthèse de bactériocines. Elles ont ainsi permis aux hommes de fabriquer de nombreux produits fermentés nutritionnellement très intéressants, même parfois à partir de matières premières partiellement contaminées par des germes nuisibles, voire pathogènes.

Il ne faut pas nier les cas de pathogénicité qui ont été décrits, mais il faut les replacer dans leur contexte réel. Il s'agit

essentiellement d'infections cliniques résultant de circonstances particulièrement débilantes pour le patient : traitements éliminant les défenses immunitaires, colonisation sur des prothèses ou sources d'infections sur des cathéters. Là, en effet, certains facteurs de virulence de souches de lactobacilles, comme la production d'enzymes capables de briser certaines glycoprotéines et d'empêcher la formation du coagulum sanguin, peuvent s'exprimer et devenir dangereux, mais il ne s'agit pas de problèmes liés à l'alimentation. Cependant, par précaution, l'emploi massif de souches de *Lactobacillus rhamnosus* ou *Lb. paracasei* subsp. *paracasei* peut ne pas être conseillé. De même, les souches d'entérocoques qui sont utilisées comme levains de fromagerie dans certains pays devraient être mieux caractérisées, afin d'éliminer celles produisant de trop fortes concentrations d'amines biogènes ou même, parfois, une certaine hémolyse. Enfin, il faut souhaiter que l'usage des bactéries lactiques modifiées par génie génétique soit peu à peu accepté des consommateurs et des producteurs de produits alimentaires, car ces souches aux performances améliorées constituent une véritable avancée pour les technologies.

En raison des techniques génétiques utilisées ne laissant pas d'ADN étranger, on a désormais à disposition des mutants « alimentaires » dont la modification génétique est connue avec beaucoup plus de précision que celles que l'on peut obtenir par les techniques de mutation au hasard ■

Références

- De Roissart H, Luquet FM. *Bactéries lactiques. Aspects fondamentaux et technologiques*. Uriage : Lorica, 1994 ; 605 p et 614 p.
- Novel G. Les bactéries lactiques. In : Leveau JY, Bouix M, eds. *Microbiologie industrielle. Les micro-organismes d'intérêt industriel*. Paris : Tec & Doc, 1993 : 169-374.
- Gasson MJ. Progress and potential in the biotechnology of lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 1993 ; 12 : 3-20.
- Gasser F. Safety of lactic acid bacteria and their occurrence in human clinical infections. *Bull Inst Pasteur* 1994 ; 92 : 45-67.
- Sanders ME. Summary of conclusions from a consensus panel of experts on health attributes of lactic cultures : significance to fluid milk products containing cultures. *J Dairy Sci* 1993 ; 76 : 1819-28.
- Nakazawa Y, Hosono A. *Functions of fermented milk. Challenges for the health sciences*. London, New York : Elsevier, 1992 ; 518 p.
- Thompson J. Regulation of sugar transport and metabolism in lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 1987 ; 46 : 221-31.
- Thompson J, Gentry-Weeks CR. Métabolisme des sucres par les bactéries lactiques. In : de Roissart H, Luquet FM, eds. *Bactéries lactiques. Aspects fondamentaux et technologiques*. Uriage : Lorica, 1994 : 239-90.
- Piard JC, Desmazeaud M. Inhibiting factors produced by lactic acid bacteria. I. Oxygen metabolites and catabolism end-products. *Le Lait* 1991 ; 71 : 525-41.
- Desmazeaud M. L'état des connaissances en matière de nutrition des bactéries lactiques. *Le Lait* 1983 ; 63 : 267-16.
- Thomas TD, Pritchard GG. Proteolytic enzymes of dairy starter cultures. *FEMS Microbiol Rev* 1987 ; 46 : 245-68.
- Juillard V, Foucaud C, Desmazeaud M, Richard J. Utilisation des sources d'azote du lait par *Lactococcus lactis*. *Le Lait* 1996 ; 76 : 13-24.
- Hugenholtz J. Citrate metabolism in lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 1993 ; 12 : 165-78.
- Talarico TL, Casas IA, Chung TC, Dobrogosz WJ. Production and isolation of reuterin, a growth inhibitor produced by *Lactobacillus reuteri*. *Antimicrob Agents Chemother* 1988 ; 32 : 1854-8.
- Piard JC, Desmazeaud M. Inhibiting factors produced by lactic acid bacteria. Bacteriocins and other antibacterial substances. *Le Lait* 1992 ; 72 : 113-42.
- Klaenhammer TR. Genetics of bacteriocins produced by lactic acid bacteria. *FEMS Microbiol Rev* 1993 ; 12 : 39-86.
- Vandenbergh PA. Lactic acid bacteria, their metabolic products and interference with microbial growth. *FEMS Microbiol Rev* 1993 ; 12 : 221-38.
- Mietton B, Desmazeaud M, de Roissart H, Weber F. Transformation du lait en fromage. In : de Roissart H, Luquet FM, eds. *Bactéries lactiques. Aspects fondamentaux et technologiques*. Uriage : Lorica, 1994 : 55-133.
- Cerning J, Bouillanne C, Landon M, Desmazeaud MJ. Comparison of exocellular polysaccharide production by thermophilic lactic acid bacteria. *Sci Aliments* 1990 ; 10 : 443-51.
- Montel MC, Talon R, Cantonnet M, Berdagué JL. Activités métaboliques des bactéries lactiques des produits carnés. In : *Les bactéries lactiques. Recherche et applications industrielles en agro-alimentaire*. Colloque ADRIA-Normandie-Université de Caen. Caen : Centre de Publications de l'Université de Caen éd, 1992 : 177-88.
- Cooke RD, Twiddy DR, Reilly PJA. Lactic acid fermentation as a low-cost means of food preservation in tropical countries. *FEMS Microbiol Rev* 1987 ; 46 : 369-79.
- Wood BJB. *The lactic acid bacteria. Vol. 1. The lactic acid bacteria in health and disease*. London, New York : Elsevier Applied Science, 1992 ; 485 p.
- Anonyme. Le yaourt et ses ferments vivants. Qualités nutritionnelles. *Cah Nutr Diet* 1987 ; 22 : 3-15.
- Tamime AY, Marshall VME, Robinson RK. Microbiological and technological aspects of

milks fermented by bifidobacteria. *J Dairy Res* 1995 ; 62 : 151-87.

25. Marteau P, Brassart D. Effets de lactobacilles sur les défenses immunitaires et anti-infectieuses. In : *Entretiens de Bichat. Thérapeutique*. Colloque Entretiens de Bichat. Paris : Expansion Scientifique Française éd, 1994 : médecine générale 1-5.

26. Perdigon G, Alvarez S, Rachid M, Agüero G, Gobato N. Probiotic bacteria for humans : clinical systems for evaluation of effectiveness. *J Dairy Sci* 1995 ; 78 : 1597-606.

27. Pointillart A, Cayron B, Gueguen L. Utilisation du calcium et du phosphore et minéralisation osseuse chez le porc consommant du yaourt. *Sciences Alim* 1986 ; 6 : 15-30.

28. Marteau P, Rambaud JC. Potential of using lactic acid bacteria for therapy and immunomodulation in man. *FEMS Microbiol Rev* 1993 ; 12 : 207-20.

29. Harty DWS, Patrikakis M, Knox KW. Identification of *Lactobacillus* strains isolated from patients with infective endocarditis and comparison of their surface-associated properties with those of other strains of the same species. *Microbial Ecology Health Dis* 1993 ; 6 : 191-201.

30. Ducluzeau R. Micro-organismes génétiquement modifiés utilisés en alimentation... Quel avenir ? In : *Maîtrise des technologies et sécurité alimentaire en industrie laitière*. Colloque Texel. Paris : Texel éd. n°2, 1995 : 46-56.

Résumé

Tous les types de produits alimentaires sont concernés par la fermentation lactique. Le lait conduira aux fromages et aux yaourts, les produits carnés aux saucissons et saucisses, le poisson à des sauces ou à des pâtes. Les produits végétaux peuvent aussi être transformés par cette fermentation qui assurera une bonne sécurité alimentaire, par acidification et production de bactériocines, ainsi que la qualité finale des aliments, par production de composés d'arôme. Les bactéries lactiques appartiennent à différents genres et espèces, et sont généralement reconnues comme non toxiques. De plus, on peut désormais leur attribuer un rôle indéniable, bénéfique pour la santé humaine. Cependant, des cas extrêmement rares d'infections ont été relevés. Ils surviennent toujours dans un contexte clinique de lésion préalable ou de maladie sous-jacente débilitante. Certaines souches ont été transformées par génie génétique, ce qui améliore leurs performances technologiques, mais ceci peut conduire à un risque écologique, nécessitant la mise en œuvre de vecteurs de clonage acceptables pour l'alimentation.

LES VACHES CARNIVORES DONC FOLLES : UN POINT DE VUE

La maladie de la vache folle a jeté un vent de panique à la fois justifié et lourdement chargé d'irrationnel chez les consommateurs comme chez les éleveurs. Les problèmes d'élevage causés par cette maladie semblent à peu près clairs, ceux relatifs à la santé humaine le sont de toute évidence beaucoup moins. La prudence probablement excessive et en tout cas assez désordonnée a succédé au laxisme. Une certaine méconnaissance du problème, une incorrigible démagogie et l'attrait irrésistible du bon mot facile font que l'on affirme désormais, avec la plus parfaite assurance, que les pauvres vaches naturellement herbivores ont été transformées à leur insu en carnivores. Tout ce qui arrive est donc une fois de plus la faute des apprentis sorciers qui osent renverser la logique du vivant. Un peu de bon sens s'impose pour ramener les choses à leur juste proportion. Il faut tout d'abord rappeler que la vache se nourrit, pour une part essentielle, des micro-organismes qui eux digèrent les végétaux dans le rumen. De toute manière, un animal est-il carnivore si une partie de sa nourriture contient des poudres de protéines purifiées issues des animaux plutôt que des plantes ? Le métabolisme de l'animal n'est certainement pas significativement modifié par cette substitution. Un changement relativement modeste a bien lieu lorsque l'animal bénéficie d'un supplément de protéines purifiées dans sa ration alimentaire, mais ceci est vrai quelle que soit l'origine des protéines. Il n'est donc pas raisonnable de jouer avec les mots et d'affirmer qu'on a commis une monstruosité en rendant les vaches carnivores. La monstruosité est dans l'acharnement à désinformer et à paniquer. Utiliser les résidus animaux pour nourrir les animaux n'est pas fondamentalement une aberration, mais plutôt un moyen économique et intelligent d'utiliser au mieux des produits abondants, polluants et de bonne valeur nutritive. Encore faut-il évidemment respecter certaines règles. Elles ont manifestement été violées par des fabricants de nourriture pour animaux attirés par des profits immédiats (et à vrai dire probablement assez minces), et qui ont cru faire une bonne affaire en allégeant les procédures de traitements des résidus animaux destinés à l'alimentation, que l'on sait inactiver la totalité des agents pathogènes. Dans toute

cette affaire, les plus fous ne sont décidément pas ceux que l'on pense. Aucun règlement, quel qu'il soit, n'empêchera les catastrophes tant que la course au profit restera la valeur première de nos sociétés.

Louis-Marie Houdebine

L'ÈRE DES PLANTICORPS EST COMMENCÉE

La formidable variété des anticorps en fait des outils déjà très appréciés pour toutes sortes de choses. Des études réalisées ces dernières années montrent que les plantes peuvent, comme les animaux, bénéficier de l'immunisation passive obtenue par l'introduction des gènes codant pour des anticorps monoclonaux. Comme chez les animaux, il n'est pas nécessaire de faire exprimer les deux chaînes d'anticorps complètes. La partie constante est, de toute façon, inutile chez les végétaux qui n'ont pas de système immunitaire. Une molécule recombinée, cumulant les seules parties variables des deux chaînes qui reconnaissent les antigènes, est suffisante. Ces anticorps minimum peuvent être sécrétés ou délibérément maintenus dans le compartiment intracellulaire en supprimant leur séquence signal. On les appelle alors des intracorps. Ils peuvent servir à la lutte contre les maladies, s'ils sont dirigés contre une protéine virale par exemple, et à la modification du métabolisme cellulaire, s'ils sont dirigés contre une enzyme. La variété infinie des anticorps laisse un vaste champ libre aux expérimentateurs. Des versions sophistiquées des vecteurs permet aux transgènes codant pour les anticorps de n'être exprimés que dans un type cellulaire donné, dans une situation physiologique donnée ou seulement lors de l'attaque par un agent pathogène. Les plantes transgéniques peuvent également, comme les animaux, être la source d'anticorps recombinants à usage thérapeutique. En ces temps de « vaches folles », les plantes paraissent, de ce point de vue, un havre de sécurité. Le malheur des uns donne ainsi un regain, s'il en était besoin, aux autres [1].

L.-M. H.

[1. Rosso MN, Abad P. Des anticorps pour soigner les plantes. Une nouvelle stratégie de lutte contre les parasites. *La Recherche* 1996 ; 288 : 34-6.]