

Article

Acides organiques végétaux comme inhibiteurs naturels des pathogènes d'origine alimentaire

Tomasz M. Karpiński^{1,*} et Marcin Ozarowski²¹ Chaire et département de microbiologie médicale, Université des sciences médicales de Poznań, Rokietnicka 10, 60-806 Poznań,² Pologne Département de biotechnologie, Institut des fibres naturelles et des plantes médicinales — Institut national de recherche, Wojska Polskiego 71b, 60-630 Poznań, Pologne; marcin.ozarowski@iwnirz.pl * Correspondance : tkarpin@ump.edu.pl

Résumé : Contexte : Les infections d'origine alimentaire touchent environ 600 millions de personnes chaque année. Parallèlement, de nombreuses plantes contiennent des substances telles que des acides organiques, qui ont une activité antimicrobienne. Le but de cette étude était d'examiner les effets de 21 acides organiques naturellement présents dans les plantes sur quatre bactéries d'origine alimentaire (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* et *Salmonella enterica* Typhimurium) et deux champignons (*Geotrichum candidum* et *Penicillium candidum*). Méthodes : Les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des acides organiques contre les bactéries d'origine alimentaire et la prédiction de la toxicité in silico des acides ont été étudiées. Résultats : Les acides benzoïque et salicylique présentent la meilleure activité contre les bactéries d'origine alimentaire (CMI moyenne < 1 mg/mL). Les acides acétique, chlorogénique, formique, malique, nicotinique et rosmarinique présentent une activité légèrement plus faible (CMI moyennes de 1 à 2 mg/mL). D'autres acides ont une activité modérée ou faible. L'efficacité des acides organiques contre les champignons d'origine alimentaire est plus faible que contre les bactéries. La plupart des acides nécessitent des concentrations élevées (de 10 à >100 mg/mL) pour inhiber efficacement la croissance fongique. La DL50 prévue pour les acides organiques varie de 48 à 5 000 mg/kg. Ceux potentiellement sûrs en tant que conservateurs alimentaires (CMI < DL50) comprennent les acides ascorbique, chlorogénique, malique, nicotinique, rosmarinique, salicylique, succinique, tannique et tartrique. Les acides organiques étudiés ne sont pas cancérigènes, mais beaucoup peuvent provoquer des effets indésirables tels qu'une sensibilisation cutanée, une irritation des yeux et une néphrotoxicité, une hépatotoxicité ou une neurotoxicité potentielles. Conclusions : La plupart des acides organiques d'origine végétale étudiés présentent une bonne activité antibactérienne et des effets antifongiques modérés ou faibles. Parmi 21 acides, seuls 9 semblent être sans danger comme conservateurs alimentaires (CMI < DL50). La relation entre la CMI et la DL50 est cruciale pour déterminer l'adéquation des acides organiques comme conservateurs alimentaires, garantissant ainsi leur efficacité contre les bactéries ou les champignons à des concentrations non nocives.

Mots-clés : antimicrobiens; antiseptiques; composés naturels

Citation : Karpiński, T.M.; Ozarowski, M.

Acides organiques végétaux comme inhibiteurs naturels des pathogènes d'origine alimentaire

Appl. Sci. 2024, 14, 6340. <https://doi.org/10.3390/app14146340>

Rédacteurs académiques : Patrizia Messi, Ramona Iseppi et Carla Sabia

Reçu : 1er juillet 2024

Révisé : 16 juillet 2024

Accepté : 17 juillet 2024

Publié : 20 juillet 2024



Copyright : © 2024 par les auteurs. Licencié MDPI, Bâle, Suisse.

Cet article est un article en libre accès distribué selon les termes et

conditions des Creative Commons

Licence d'attribution (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Les infections d'origine alimentaire sont parmi les plus courantes au monde. Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), environ 600 millions de personnes souffrent chaque année de maladies d'origine alimentaire et plus de 400 000 de ces cas entraînent la mort. Parmi ces infections, les maladies diarrhéiques sont les plus répandues, avec environ 550 millions de cas chaque année [1]. La plupart des cas de diarrhée sont causés par des bactéries, en particulier *Campylobacter* spp., *Escherichia coli* (entéropathogènes, entérotoxigènes et productrices de shigatoxines), *Salmonella enterica* non typhoïde, *Shigella* spp. et *Vibrio cholerae*. De plus, les infections d'origine alimentaire peuvent entraîner des maladies invasives. Celles-ci sont principalement causées par *Brucella* spp., *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium bovis*, *Salmonella Paratyphi* et *S. Typhi* [1]. D'autres bactéries d'origine alimentaire courantes comprennent *Bacillus cereus*, *Clostridium botulinum*, *C. perfringens*, *Cronobacter sakazakii*, *Staphylococcus aureus* et *Yersinia enterocolitica* [2].

Les pathogènes d'origine alimentaire peuvent être zoonotiques, c'est-à-dire qu'ils peuvent être transmis des animaux aux humains [3]. Des études métagénomiques ont montré que la présence de bactéries est liée à l'espèce animale. Il a été constaté que *Staphylococcus* et *Clostridium* sont présents dans les excréments de tous les animaux d'élevage, avec des nombres plus élevés dans les excréments de poulet que dans les excréments de poulet.

excréments de bovins et de porcs. De plus, *Bacillus*, *Listeria* et *Salmonella* ont également été trouvés dans excréments de poulet. Dans les excréments de bovins, les bactéries *Bacillus*, *Campylobacter* et *Vibrio* ont été détectées. De plus, dans les excréments de bovins, de poulets et de porcs, d'autres genres potentiellement pathogènes pour les humains, tels que *Corynebacterium*, *Streptococcus*, *Neisseria*, *Helicobacter*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, et *Pseudomonas*, ont également été identifiés [3].

Parmi les champignons, il existe de nombreux pathogènes d'origine alimentaire, notamment *Paecilomyces* spp., *Xerochrysium* spp., *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Penicillium* spp. ou *Alternaria* spp. [4]. La plupart des champignons provoquent des intoxications par la production de mycotoxines. Les infections sont moindres courants, comme les infections invasives chez les personnes immunodéprimées. Ceux-ci peuvent être causée, entre autres, par *Absidia corymbifera*, *Aspergillus fumigatus*, *Blastoschizomyces capitatus*, *Candida catenulate*, *Fusarium moniliforme*, *Geotrichum candidum*, *Monascus ruber*, *Mucor circinelloides*, *M. indicus*, microspores de *Rhizopus*, *R. oryzae* et *Saccharomyces cerevisiae*, y compris *S. boulardii* [5–8].

Pour réduire le nombre d'agents pathogènes dans les aliments, diverses méthodes préventives sont mises en œuvre, notamment le maintien de l'hygiène et l'utilisation de conservateurs alimentaires. Dans de nombreux types de Dans les aliments, notamment les produits fermentés et laitiers, des bactéries lactiques sont présentes [9,10]. Ces les bactéries produisent des bactériocines et des acides organiques qui inhibent la croissance d'autres bactéries. De nombreux produits contiennent également des parties de plantes, comme la menthe, la sauge, le thym, la cardamome et cannelle. Ces plantes contiennent des huiles essentielles qui non seulement altèrent la saveur des plats mais ont également des propriétés antimicrobiennes [10]. En y regardant de plus près, de nombreuses plantes ont consommé car les aliments contiennent des substances ayant une activité antimicrobienne qui inhibent la croissance des agents pathogènes. Ces les substances comprennent les acides organiques, les phénols, les acides phénoliques, les quinones, les flavonoïdes, les tanins, terpénoïdes et alcaloïdes [11,12]. Certains de ces composés pourraient être utilisés comme inhibiteurs naturels des pathogènes d'origine alimentaire. Nous avons porté une attention particulière aux acides organiques, entre autres raisons, en raison de l'utilisation de certains d'entre eux en médecine. Acide acétique, acide lactique, et l'acide benzoïque sont utilisés dans le traitement des plaies, tandis que l'acide citrique est utilisé dans le traitement des plaies. et antisepsie canalaire [13].

Le but de cette étude était d'examiner les effets de 21 acides organiques, naturellement présents dans les plantes, sur quatre bactéries d'origine alimentaire (*Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* et *Salmonella enterica* Typhimurium) et deux champignons d'origine alimentaire (*Geotrichum candidum* et *Penicillium candidum*).

2. Matériels et méthodes

2.1. Produits chimiques

Les acides organiques purs suivants, acétique, aminoacétique, ascorbique, benzoïque, caproïque, citrique, formique, fumarique, glutamique, malique, nicotinique, oléique, oxalique, palmitique, salicylique, succinique, tannique, l'acide tartrique et l'acide valérique ont été obtenus auprès de Warchem (Zakr_et, Pologne). Chlorogène et les acides rosmariniques ont été obtenus auprès de Sigma-Aldrich (Poznan, Pologne) et l'octénidine le dichlorhydrate a été obtenu auprès de Schülke et Mayr GmbH (Norderstedt, Allemagne).

La formule moléculaire et l'occurrence naturelle des acides étudiés sont présentées dans Tableau 1.

Tableau 1. Formule moléculaire, pH des solutions préparées et présence végétale des acides organiques étudiés [11,12,14-20].

Acide organique	Formule moléculaire	pH des solutions préparées	Occurrence naturelle exemplaire
Acide acétique	C2H4O2	2.4	Pommes, raisins et mûres
Acide aminoacétique	C2H5NO2	6.2	Acide aminé commun
Acide ascorbique	C6H8O6	2.5	Fruits et légumes
Acide benzoïque	C7H6O2	3.8	Canneberges, champignons, anis, cerises, framboises et additif alimentaire (comme un conservateur)

Tableau 1. Suite

Acide organique	Formule moléculaire	pH des solutions préparées	Occurrence naturelle exemplaire
Acide caproïque	C6H12O2	2.7	Les huiles végétales
L'acide chlorogénique	C16H18O9	4.4	Pommes, poires, carottes, tomates, sucrées pommes de terre, café et thé
Acide citrique	C6H8O7	2.9	Des fruits
Acide formique	CH2O2	2.3	Poils urticants d'orties
L'acide fumarique	C4H4O4	4.5	Mousses et champignons
Acide glutamique	C5H9NO4	2.9	Graines de tournesol, graines de lin, arachide, pistache, amande, fève, Bruxelles germe et lentille
L'acide malique	C4H6O5	2.0	Des fruits
L'acide nicotinique	C6H5NO2	4.0	Commun chez les plantes
L'acide oléique	C18H34O2	2.8	Huile d'olive et huile de pépins de raisin
Acide oxalique	C2H2O4	1.8	Des fruits
L'acide palmitique	C16H32O2	4.5	Graines de haricots, de tournesol et de coton
Acide rosmarinique	C18H16O8	5.8	Romarin, sauge, sauge espagnole, basilic, origan, thym, menthe verte et périlla
Acide salicylique	C7H6O3	3.0	Commun chez les plantes
Acide succinique	C4H6O4	2.4	Fruits et légumes
Acide tannique	C76H52O46	2.6	Écorces de chêne, de hêtre, de châtaignier d'Amérique, épicéa, saule, hamamélis, noyer, mûres, feuilles de framboisier, myrtilles, prunelles, rhizome de potentille, herbe de poule, et l'herbe à serpent
Acide tartrique	C4H6O6	1.9	Pêches, pommes, raisins, cerises, et des fraises
Acide valérique	C5H10O2	2.8	Rhizome de valériane et racine d'angélique

2.2. Activité antibactérienne et antifongique

2.2.1. Bactéries et champignons

La recherche a ciblé six agents pathogènes d'origine alimentaire, dont quatre souches bactériennes (Staphylococcus aureus à Gram positif et Listeria monocytogenes et Escherichia coli à Gram négatif) et Salmonella enterica Typhimurium) et deux souches fongiques (Geotrichum candidum et Pénicillium candidum). Toutes les souches provenaient de la collection du Département de médecine Microbiologie à l'Université des Sciences Médicales de Pozna 'n. Les souches ont été isolées de la nourriture ou provenant de patients souffrant d'infections d'origine alimentaire. L'identification a été réalisée à l'aide de Mikrolastest tests biochimiques (Erba Lachema, Brno, République tchèque) et Integral System Yeasts Plus (Liofilchem, Roseto degli Abruzzi, Italie).

2.2.2. Concentrations minimales inhibitrices (CMI)

Pour déterminer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des acides organiques, le La méthode de microdilution a été utilisée avec des plaques à 96 puits (Nest Scientific Biotechnology, Wuxi, Chine). La méthodologie MIC a été détaillée dans notre article publié [21] et les procédures étaient basés sur des recherches antérieures [22,23]. Les bactéries ont été cultivées dans un bouillon tryptose-soja et champignons dans un bouillon Sabouraud (Graso Biotech, Owidz, Pologne) et dilutions en série du bouillon biologique les acides ont été amenés à atteindre des concentrations finales allant de 100 mg/mL à 0,02 mg/mL dans les puits. L'inoculum a été ajusté pour atteindre une concentration finale de 105 UFC/mL. Les plaques ont été incubées à 37 °C pendant 24 à 48 h et les valeurs de CMI ont été déterminées visuellement, en utilisant

réactions colorées avec le chlorure de 2,3,5-triphényltétrazolium (TTC) (Sigma, Poznań, Pologne) pour aide à la lecture. Chaque test a été réalisé en triple.

2.3. Prédiction de la toxicité de la biodisponibilité in Silico

Les prévisions de toxicité ont été effectuées à l'aide de SwissADME [24], Deep-PK [25] et Logiciel ProTox-3.0 [26]. Les facteurs pris en compte comprenaient la DL50 prévue, la classe de toxicité, cancérogénicité, hépatotoxicité, neurotoxicité, néphrotoxicité, sensibilisation cutanée et oculaire irritation. ProTox-3.0 a été spécifiquement choisi pour prédire la DL50 en raison de sa grande précision dans les évaluations précédentes [27].

3. Résultats

3.1. Activité antibactérienne et antifongique

Des études ont montré que l'acide benzoïque et l'acide salicylique présentent la meilleure activité contre bactéries d'origine alimentaire, avec une CMI moyenne inférieure à 1 mg/mL. Acide acétique, chlorogénique l'acide, l'acide formique, l'acide malique, l'acide nicotinique et l'acide rosmarinique ont été légèrement démontrés activité plus faible, avec des CMI moyennes comprises entre 1 et 2 mg/mL. De nombreux autres acides (ascorbique, caproïque, citrique, fumarique, oxalique, succinique, tannique, tartrique et valérique) avaient des activité contre les bactéries. L'activité antibactérienne la plus faible a été observée dans les composés aminoacétiques, acides glutamique, oléique et palmitique, avec des CMI moyennes allant de 7,5 à 70,83 mg/mL. Sachant que la CMI moyenne de l'octénidine (témoin positif) est de 0,11 µg/mL, il est il est évident que les acides organiques testés sont actifs à des concentrations environ 10 000 fois plus élevé (tableau 2).

Tableau 2. Concentrations minimales inhibitrices (CMI) des acides organiques et de l'octénidine contre bactéries d'origine alimentaire. Les valeurs CMI sont présentées en mg/mL. La dernière colonne montre les valeurs moyennes et écart type (SD) pour toutes les lectures pour un acide donné.

Acide organique	Staphylocoque auréus	Escherichia coli	Listeria monocytogènes	Salmonelle Typhimurium	Moyenne MIC ± SD pour Toutes les bactéries
Acide acétique	1,25	1,25-2,5	1,25	2,5	1,72 ± 0,65
Acide aminoacétique	100	50	50	50-100	70,83 ± 25,75
Acide ascorbique	1,25	1,25-2,5	2,5	5	2,66 ± 1,56
Acide benzoïque	0,63	0,31-0,63	0,31-0,63	0,63-1,25	0,63 ± 0,29
Acide caproïque	5	2,5	2,5	5	3,75 ± 1,34
L'acide chlorogénique	1,25-2,5	1,25	1,25-2,5	1,25-2,5	1,72 ± 0,65
Acide citrique	5	2,5	1,25-2,5	2,5	2,97 ± 1,33
Acide formique	1,25	1,25	1,25	2,5	1,56 ± 0,58
L'acide fumarique	1,25-2,5	2,5	2,5 à 5	2,5	2,66 ± 1,04
Acide glutamique	5	5	dix	dix	7,50 ± 2,67
L'acide malique	2,5	0,63	0,63-1,25	1,25	1,33 ± 0,78
L'acide nicotinique	1,25-2,5	0,63-1,25	0,63-1,25	1,25	1,25 ± 0,56
L'acide oléique	5	dix	5	dix	7,50 ± 2,67
Acide oxalique	2,5 à 5	0,63-1,25	1,25-2,5	2,5	2,27 ± 1,33
L'acide palmitique	20-50	20-50	20	20-50	27,5 ± 13,57
Acide rosmarinique	2,5	1,25	1,25-2,5	1,25-2,5	1,88 ± 0,67
Acide salicylique	0,63-1,25	0,31-0,63	0,63	0,63	0,67 ± 0,26
Acide succinique	2,5 à 5	0,63-1,25	1,25-2,5	2,5	2,27 ± 1,33
Acide tannique	2,5 à 5	1,25-2,5	0,63-1,25	2,5	2,27 ± 1,33

Tableau 2. Suite

Acide organique	Staphylocoque aureus	Escherichia coli	Listeria monocytogènes	Salmonelle Typhimurium	Moyenne MIC ± SD pour Toutes les bactéries
Acide tartrique	5	1,25-2,5	2.5	2.5	2,97 ± 1,33
Acide valérique	5	1,25-2,5	2.5	2.5	2,97 ± 1,33
Octénidine dichlorhydrate	0,00004–0,00008 (0,04 à 0,08 µg/mL)	0,00008–0,00016 (0,08 à 0,16 µg/mL)	0,00008–0,00016 (0,08 à 0,16 µg/mL)	0,00008–0,00016 (0,08 à 0,16 µg/mL)	0,00016–0,00005 (0,11 ± 0,05 µg/mL)

Dans l'étude, les valeurs CMI ont été déterminées contre deux champignons d'origine alimentaire, *Geotrichum candidum* et *Penicillium candidum*. Pour tous les acides testés, l'activité antifongique était plus faible par rapport aux bactéries. Les acides acétique, benzoïque, caproïque, chlorogénique, citrique, formique, rosmarinique, et les acides valériques ont présenté la meilleure activité, avec des CMI moyennes < 10 mg/mL. Fumarique, oxalique, et les acides tanniques ont montré une activité modérée, avec des CMI moyennes comprises entre 10 et 20 mg/mL. Malheureusement, de nombreux acides tels que les acides ascorbique, malique, oléique, palmitique, succinique et tartrique avaient activité antifongique très faible, avec des CMI > 20 mg/mL, tandis que les aminoacétiques et glutamiques les acides avaient des CMI > 100 mg/mL, ce qui indique une absence d'activité (Tableau 3, Figure 1).

Tableau 3. Concentrations minimales inhibitrices (CMI) des acides organiques et de l'octénidine contre champignons d'origine alimentaire. Les valeurs CMI sont présentées en mg/mL. La dernière colonne montre les valeurs moyennes et écart type (SD) pour toutes les lectures pour un acide donné.

Acide organique	Geotrichum candidum	Penicillium candidum	Moyenne CMI ± SD pour les deux champignons
Acide acétique	5	dix	7,5 ± 2,74
Acide aminoacétique	>100	>100	>100
Acide ascorbique	50-100	100	83,33 ± 25,82
Acide benzoïque	2,5 à 5	dix	7,08 ± 3,32
Acide caproïque	5	dix	7,5 ± 2,74
L'acide chlorogénique	1,25–5	5 à 10	5,63 ± 3,69
Acide citrique	5 à 10	dix	8,33 ± 2,58
Acide formique	5	dix	7,5 ± 2,74
L'acide fumarique	5 à 10	20	14,17 ± 6,65
Acide glutamique	>100	>100	>100
L'acide malique	20-50	50	45 ± 12,25
L'acide nicotinique	dix	20	15 ± 5,48
L'acide oléique	50	50	50 ± 0,0
Acide oxalique	10-20	20	16,67 ± 5,16
L'acide palmitique	20-50	20-50	30 ± 15,49
Acide rosmarinique	1,25–5	dix	6,46 ± 4,06
Acide salicylique	2,5 à 5	dix	7,08 ± 3,32
Acide succinique	50-100	100	83,33 ± 25,82
Acide tannique	10-20	5 à 20	14,17 ± 6,65
Acide tartrique	20-50	100	70 ± 34,64
Acide valérique	5	5	5 ± 0,0
Dichlorhydrate d'octénidine	0,00008–0,00016 (0,08 à 0,16 µg/mL)	0,00008–0,00032 (0,08 à 0,32 µg/mL)	0,00016 ± 0,00009 (0,16 ± 0,09 µg/mL)

uccnc ac	—	±	
Acide tannique	10-20	5 à 20	14,17 ± 6,65
Acide tartrique	20-50	100	70 ± 34,64
Acide valérique	5	5	5 ± 0,0
Appl. Sci. 2024, 14, 6340	0,00008–0,00016	0,00008–0,00032	0,00016 ± 0,00009
Dichlorhydrate d'octénidine	(0,08 à 0,16 µg/mL)	(0,08 à 0,32 µg/mL)	(0,16 ± 0,09 µg/mL)

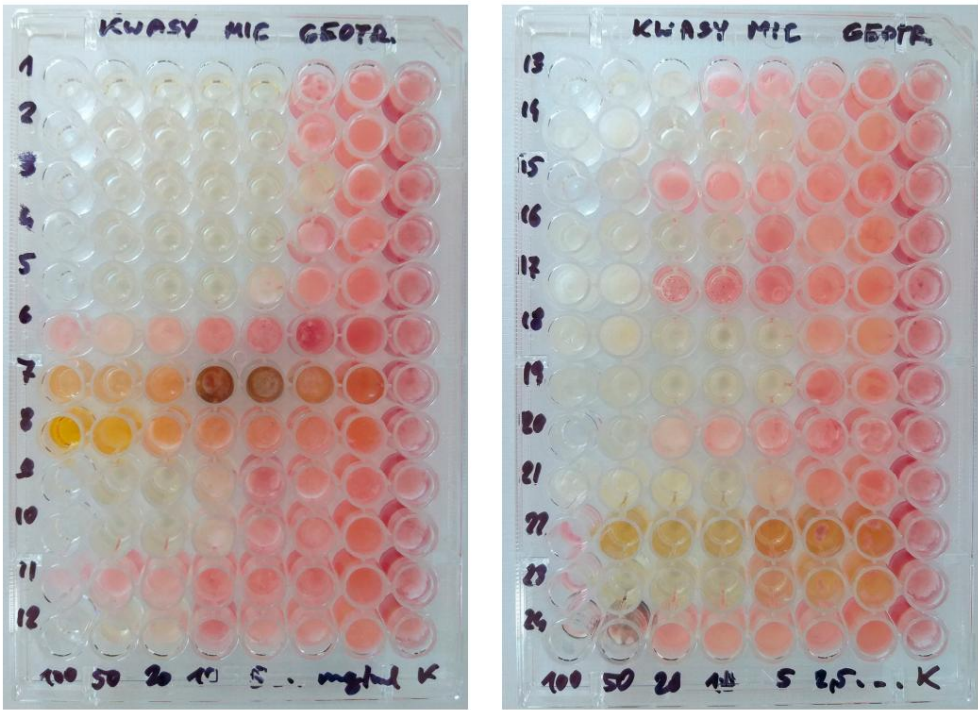


Figure 1. Exemples d'images de plaques à 96 puits montrant les résultats des tests de concentration minimale inhibitrice (CMI) contre *Penicillium candidum* (100 à 1,25 mg/mL). La coloration a été réalisée avec du chlorure de 2,3,5-triphényltétrazolium (TTC). Légendes : 1—acide acétique, 2—acide valérique, 3—acide formique, 4—acide caproïque, 5—acide citrique, 6—acide aminoacétique, 7—acide tannique, 8—acide ascorbique, 9—acide oxalique, 11—acide glutamique, 12—acide tartrique, 13—acide malique, 14—acide benzoïque, 15—succinique, 16—acide nicotinique, 17—acide palmitique, 18—acide salicylique, 20—acide oléique, 21—acide fumarique, 22—acide rosmarinique et 23—acide chlorogénique. Ceux marqués 10, 19 et 24 sont des acides non présentés dans cette étude.

3.2. Prédiction de la biodisponibilité et de la toxicité In Silico

Pour les acides organiques testés, la DL50 prévue varie de 48 à 5 000 mg/kg. La classe de toxicité prévue pour la plupart se situe entre 3 et 5, avec une DL50 > 50 mg/kg, ce qui indique qu'ils sont toxiques ou nocifs en cas d'ingestion, à l'exception de l'acide acétique qui est de classe 1 et de l'acide oléique, qui est de classe 2. Les acides acétique, benzoïque, caproïque, formique, oxalique et valérique démontrent une absorption élevée dans le tractus gastro-intestinal et sont hautement biodisponibles par voie orale. En général, ils présentent les valeurs DL50 prévues les plus basses (<1 000 mg/kg), ce qui indique une toxicité aiguë plus élevée. Une absorption élevée dans le tractus gastro-intestinal et une biodisponibilité orale élevée sont également démontrées par les acides aminoacétique, fumarique, glutamique, malique, nicotinique, salicylique et succinique. Cependant, leurs niveaux DL50 sont supérieurs à 1 000 mg/kg, ce qui suggère qu'ils sont relativement plus sûrs. Chlorogène et les acides rosmariniques semblent être les plus sûrs, car ils ont une faible absorption gastro-intestinale et une biodisponibilité orale, associées à des valeurs DL50 élevées prévues atteignant 5 000 mg/kg. Aucun des composés testés n'a de propriétés cancérogènes. Sur la base des données disponibles, ils ne présentent pas de risque de provoquer le cancer.

Tous les acides présentés peuvent entraîner une sensibilisation cutanée et/ou une irritation des yeux. Parmi les 21 acides répertoriés, soit 11 au total, dont benzoïque, chlorogénique, formique, fumarique, malique, nicotinique, Les acides oxalique, rosmarinique, succinique, tannique et tartrique présentent des effets néphrotoxiques. Nicotinique et les acides salicyliques peuvent également agir de manière neurotoxique et hépatotoxique. De plus, le benzoïque et l'acide démontrent une hépatotoxicité. Cela signifie que la consommation d'acides organiques dans de grandes quantités peuvent être toxiques et entraîner diverses complications. Les résultats obtenus pour la biodisponibilité et la prévision de la toxicité des acides organiques étudiés sont présentés dans le tableau 4.

Tableau 4. Biodisponibilité et prédiction de la toxicité in silico des acides organiques étudiés.

Organique Acide	Gastro-Intestinal Tract Absorption	Humain Oral Biodisponibilité 20%	Prédit DL50 [mg/kg]	Toxicité Classe	Cancérogénicité	Hépatotoxicité	Neurotoxicité	Néphrotoxicité	Peau Sensibilisation	Œil Irritation
Acide acétique	Haut	Oui	333	1	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
Aminoacétique acide	Haut	Oui	3340	5	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
ascorbique acide	Haut	Non	3367	5	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
Acide benzoïque	Haut	Oui	290	3	Non	Oui	Non	Oui	Oui	Oui
Acide caproïque	Haut	Oui	94	3	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
Chlorogène acide	Faible	Non	5000	5	Non	Non	Non	Oui	Oui	Non
Acide citrique	Faible	Non	80	3	Non	Non	Non	Non	Non	Oui
Acide formique	Haut	Oui	162	3	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Fumarique acide	Haut	Oui	1350	4	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Glutamique acide	Haut	Oui	4500	5	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
L'acide malique	Haut	Oui	2497	5	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Nicotinique acide	Haut	Oui	3720	5	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
L'acide oléique	Haut	Non	48	2	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
Acide oxalique	Haut	Oui	660	4	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Palmitique acide	Haut	Non	990	4	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
Rosmarinique acide	Faible	Non	5000	5	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Salicylique acide	Haut	Oui	1190	4	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non
Succinique acide	Haut	Oui	2260	5	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Acide tannique	sd	* Faible	2260	5	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Acide tartrique	Faible	Oui	2497	5	Non	Non	Non	Oui	Oui	Oui
Acide valérique	Haut	Oui	134	3	Non	Non	Non	Non	Oui	Oui
Octénidine	Faible	Non	300	3	Non	Non	Oui	Non	Oui	Non

Légendes : nd—manque de données, *—en raison de la grande taille des molécules et de l'impossibilité d'effectuer des calculs, les données de biodisponibilité ont été fournies selon DrugBank [28]. En raison de la toxicité lors de l'ingestion, il existe 6 classes : Classe 1—mortel (DL50 ≤ 5 mg/kg), Classe 2—extrêmement toxique (DL50 5–50 mg/kg), Classe 3—toxique (DL50 50–300 mg/kg), Classe 4 : nocive (DL50 300 à 2 000 mg/kg), Classe 5 : potentiellement nocive (DL50 2 000 à 5 000 mg/kg) et Classe 6—non toxique (DL50 > 5 000 mg/kg) [26].

Il est également important de considérer la relation entre les valeurs de CMI et la DL50, d'autant plus qu'elles sont exprimées dans des unités différentes. Le tableau 5 présente la conversion de MIC valeurs en mg/kg et leur comparaison avec la DL50. Acide chlorogénique et acide rosmarinique se démarquent comme conservateurs alimentaires à la fois sûrs et efficaces contre les bactéries et les champignons, grâce à leurs Les valeurs CMI étant plus faibles (1 344 à 4 398 mg/kg pour l'acide chlorogénique et 1 213 à 4 168 mg/kg pour acide rosmarinique) que leurs valeurs DL50 (5 000 mg/kg). Cela les rend adaptés et sûrs candidats à la conservation des aliments. Certains acides, tels que les acides ascorbique, malique, nicotinique, salicylique, Les acides succinique, tannique et tartrique présentent une sécurité d'utilisation contre les bactéries mais pas contre les champignons. Leur Les valeurs CMI pour les bactéries sont inférieures à leurs valeurs LD50 (CMI < LD50), ce qui indique la sécurité pour consommation humaine lorsqu'ils sont utilisés comme conservateurs antibactériens. Malheureusement, leur plus haut Les valeurs de CMI pour les champignons supérieures à la DL50 suggèrent qu'il est nécessaire de choisir entre une efficacité antifongique ou toxicité potentielle. De nombreux acides organiques étudiés, notamment acétique, aminoacétique, benzoïque, caproïque, citrique, formique, fumarique, glutamique, oléique, oxalique, palmitique, et les acides valériques, présentent des valeurs CMI qui dépassent leurs valeurs DL50, indiquant un potentiel toxicité pour l'homme. Ces acides ne sont donc pas sûrs pour une utilisation comme conservateurs alimentaires, ce qui indique un risque de toxicité humaine à des concentrations efficaces. La sélection d'acides organiques comme Les conservateurs alimentaires nécessitent une évaluation minutieuse de leur efficacité antimicrobienne et de leur efficacité. leurs profils de sécurité. Il est crucial d'équilibrer ces facteurs pour garantir que les conservateurs sont efficace contre les micro-organismes tout en étant sans danger pour la consommation humaine. Choisir le

un acide approprié comme conservateur nécessite la prise en compte de propriétés de conservation spécifiques et le type de micro-organismes à contrôler.

Tableau 5. Relation entre les valeurs CMI et DL50 en mg/kg et sécurité des produits biologiques étudiés
acides comme conservateurs alimentaires.

Acide organique	Prédit DL50 [mg/kg]	CMI moyenne [mg/mL] contre Bactéries/Champignons	Densité [g/ml]	CMI moyenne en 1 kg de produit alimentaire [mg/kg] contre les bactéries/champignons	Utilisation sûre comme aliment Conservateur (CMI < DL50) contre les bactéries/champignons
Acide acétique	333	1,72/7,5	1.05	1638/7142	Non non
Acide aminoacétique	3340	70,83/>100	1,61	43 994/>62 112	Non non
Acide ascorbique	3367	2,66/83,33	1,65	1612/50 503	Oui Non
Acide benzoïque	290	0,63/7,08	1.27	496/5574	Non non
Acide caproïque	94	3,75/7,5	0,93	4032/8065	Non non
L'acide chlorogénique	5000	1,72/5,63	1,28	1344/4398	Oui oui
Acide citrique	80	2,97/8,33	1,66	1789/5018	Non non
Acide formique	162	1,56/7,5	1.22	1279/6148	Non non
L'acide fumarique	1350	2.66/14.17	1,64	1622/8640	Non non
Acide glutamique	4500	7,50/>100	1,46	5137/>68 493	Non non
L'acide malique	2497	1,33/50	1,61	826/31 055	Oui Non
L'acide nicotinique	3720	1.25/15	1,47	850/10 204	Oui Non
L'acide oléique	48	7,50/50	0,895	8380/55 866	Non non
Acide oxalique	660	2.27/16.67	1.9	1195/8774	Non non
L'acide palmitique	990	27,5/30	0,85	32 706/35 294	Non non
Acide rosmarinique	5000	1,88/6,46	1,55	1213/4168	Oui oui
Acide salicylique	1190	0,67/7,08	1,44	465/4917	Oui Non
Acide succinique	2260	2,27/83,33	1,56	1455/53 417	Oui Non
Acide tannique	2260	2.27/52.08	2.12	1071/24 566	Oui Non
Acide tartrique	2497	2,97/75	1,79	1659/41 899	Oui Non
Acide valérique	134	2,97/5,0	0,94	3160/5319	Non non

4. Discussion

Dans les légumes et les jus de fruits, de nombreux acides organiques ont été trouvés, notamment acétiques. acide, acide ascorbique, acide aspartique, acide benzoïque, acide butyrique, acide citrique, acide formique, acide glu-
conique, acide glutamique, acide glycolique, acide isoascorbique, acide lactique, acide malique, nicotinique
acide, acide oxalique, acide propionique, acide sorbique, acide succinique et acide tartrique [29]. Quelques
les acides organiques, tels que les acides acétique, ascorbique, citrique, lactique et malique, sont couramment utilisés
comme conservateurs alimentaires traditionnels [30]. Ils sont également largement utilisés comme conservateurs dans le
industrie alimentaire. Selon la législation européenne, cinq acides sont connus comme E-additifs :
Acide sorbique E200, acide benzoïque E210, acide acétique E260, acide lactique E270 et acide propionique E280
acide. Plusieurs acides sont utilisés comme acidifiants : acide acétique E260, acide lactique E270, acide malique E296,
Acide ascorbique E300, acide citrique E330, acide tartrique E334, acide adipique E355 et acide succinique E363
acide [19].

L'activité antibactérienne des acides organiques a été confirmée par de nombreuses études.
Cependant, la plupart des recherches se sont concentrées sur l'acide acétique, l'acide citrique, l'acide formique et l'acide malique.
Après recherche dans les bases de données PubMed et Scopus, il apparaît que le présent travail est le
premier à examiner l'activité antibactérienne de 21 acides organiques. Nous avons démontré
que la plupart des acides organiques présentent des effets bactériostatiques à des niveaux allant de 0,31 à 5 mg/mL.

Les concentrations inhibitrices contre les bactéries rapportées dans la littérature varient. Certains niveaux d'inhibition sont similaires à ceux de la présente étude. Beier et coll. [31] ont montré qu'*Enterococcus faecium* résistant à la vancomycine est sensible à l'acide acétique à la dose de 2 mg/mL, à l'acide citrique aux doses de 1 à 4,1 mg/mL et à l'acide formique à la dose de 1 mg/mL. Des résultats similaires ont été présentés par le même groupe de recherche pour *Campylobacter jejuni* obtenu dans des poulaillers à griller. L'inhibition de la croissance bactérienne s'est produite à des concentrations d'acide acétique de 0,5 à 4,1 mg/mL, d'acide citrique de 0,26 à 4,1 mg/mL et d'acide formique de 0,5 à 4,1 mg/mL. Dans un autre article, les résultats de la CMI ont démontré que l'acide acétique, l'acide citrique et l'acide tartrique inhibaient *Salmonella Typhimurium* à des concentrations de 0,312 % (3,1 mg/mL), 0,625 % (6,3 mg/mL) et 0,312 % (3,1 mg/mL) pour 10³ ; UFC/mL [33]. Mine et Boopathy [34] ont rapporté que les points d'arrêt des acides organiques contre le pathogène des crevettes *Vibrio harveyi* étaient de 0,025 à 0,05 % (0,25 à 0,5 mg/mL) pour l'acide formique et de 0,05 à 0,1 % (0,5 à 1 mg/mL) pour l'acide acétique. Les valeurs sont des valeurs inférieures à celles trouvées dans ce travail.

De nombreuses données montrent que des concentrations plus élevées que celles obtenues dans ce travail sont nécessaires pour inhiber les agents pathogènes d'origine alimentaire. Dans l'étude de Štempelová et al. [35], l'acide organique avec la CMI la plus faible contre *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Bacillus cereus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa* était l'acide acétique (CMI 0,5–2,0 mg/mL). Les acides restants avaient des niveaux de CMI moyens plus élevés. L'activité de l'acide ascorbique contre ces bactéries a montré la CMI la plus élevée, allant de 4,0 à 16,0 mg/mL. Les valeurs CMI pour l'acide citrique variaient de 1,0 à 4,0 mg/mL et pour l'acide succinique de 0,8 à 4,0 mg/mL. Lues et Theron [36] ont démontré que l'activité des acides organiques dépend du pH. L'activité contre *Listeria monocytogenes* diminue avec l'augmentation du pH. Pour l'acide acétique, elle variait de 0,5 mM à pH 5,0 à 32 mM à pH 8,0 (30 à 1 920 mg/mL) ; pour l'acide citrique, de 0,5 à 16 mM (96 à 3 072 mg/mL) ; et pour l'acide malique, de 0,5 à 32 mM (67 à 4 288 mg/mL). Akbas et Cag [37] ont montré que les acides citrique et malique à des concentrations de 1 % et 2 % (10 et 20 mg/mL, respectivement) inhibent le développement du biofilm de *Bacillus subtilis* et peuvent détruire le biofilm mature. Les concentrations de 1 % et 2 % sont plusieurs fois supérieures aux CMI obtenues dans le présent travail. Des concentrations similaires ont été étudiées dans un autre travail [38], où des acides acétique et citrique à 1 %, 2 % et 3 % réduisaient le nombre de *Salmonella Enteritidis*, *Escherichia coli* et *Listeria monocytogenes* dans la viande de bœuf. Cependant, seules les concentrations de 3 % ont entraîné une réduction significative ($p < 0,05$) des bactéries. Dans l'article suivant [39], il a été découvert que l'acide acétique et l'acide citrique conduisaient à l'inactivation des *Salmonella* non typhoïdales multirésistantes et des *Escherichia coli* productrices de shigatoxines. Les auteurs ont utilisé des acides à une concentration de 4,1 mg/mL, ce qui est supérieur aux CMI moyennes obtenues par nos soins. Malheureusement, les auteurs n'ont pas présenté les résultats de la CMI, même s'ils ont décrit cette étude dans leur méthodologie.

Dans les études sur la viande ovine et caprine obtenue à partir d'animaux fraîchement abattus, des échantillons ont été inoculés avec *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli* et *Salmonella Typhimurium*. Les échantillons de viande ont ensuite été lavés avec un spray contenant 2 % d'acide lactique et une combinaison de 1,5 % d'acide acétique + 1,5 % d'acide propionique. Il a été démontré que le nombre total de micro-organismes viables dans la viande était réduit d'environ 0,52 et 1,16 unités log, respectivement [40]. Albuquerque et coll. [41] ont démontré que 1 % (10 mg/mL) d'acide citrique entraîne une réduction des *Salmonella* spp., *Staphylococcus* spp. et des coliformes thermotolérants dans la viande de mouton. Dans des études sur l'effet des acides organiques sur *Escherichia coli* isolés de saucisses de porc fraîches, le niveau le plus élevé requis pour l'activité antibactérienne s'est avéré être de 1,29 M (247 mg/mL) pour l'acide citrique et d'environ 4 M pour l'acide acétique (240 mg/mL) [42].

Dans la littérature, il y a peu d'informations sur l'activité antifongique des acides organiques, selon les bases de données PubMed ou Scopus. Dans une publication, similaire à nos études, des concentrations beaucoup plus élevées étaient nécessaires pour obtenir un effet antifongique. *Penicillium* sp. Les souches ont été inhibées par l'acide acétique à des concentrations de 200 à 800 mM (12 010 à 48 040 mg/mL) [43]. L'activité de l'acide tannique contre *Penicillium digitatum* était meilleure et la valeur de la CMI était de 1 mg/mL [44]. Les données de la littérature ci-dessus sont également présentées dans le tableau 6.

Tableau 6. Comparaison des valeurs de CMI obtenues pour l'activité antibactérienne et antifongique avec les valeurs disponibles littérature.

Acide organique	Micro-organisme testé	Valeurs MIC de référence	Nos MIC [mg/ml]	Référence
Acide acétique	Enterococcus faecium	2 mg/ml	1,25-2,5	[31]
	Campylobacter jejuni	0,5 à 4,1 mg/mL		[32]
	Salmonella Typhimurium Vibrio	0,312 % (3,1 mg/mL) 0,05		[33]
	harveyi	à 0,1 % (0,5 à 1 mg/mL)		[34]
	Staphylococcus aureus, E. faecium, Bacillus cereus, Escherichia coli, Pseudomonas aërugineuse	0,5 à 2,0 mg/ml		[35]
	Listeria monocytogènes	0,5 à 32 mM (30 à 1 920 mg/mL)		[36]
	Salmonella Enteritidis, E. coli, L. monocytogènes	1 à 3 % (10 à 30 mg/mL)		[38]
	Salmonella non typhoïdique, E. coli S.	4,1 mg/mL 1,5		[39]
	aureus, L. monocytogenes, E. coli, S. Typhimurium	% (15 mg/mL) acétique + 1,5 % d'acide propionique		[40]
	E. coli	4 M (240 mg/mL)		[42]
Acide ascorbique	Pénicillium sp.	200 à 800 mM (12 010 à 48 040 mg/mL)	1,25-5,0	[43]
	S. aureus, E. faecium, B. cereus, E. coli, P. aeruginosa	4,0 à 16,0 mg/mL		[35]
Acide citrique	E. faecium	1 à 4,1 mg/ml	1,25-5,0	[31]
	Campylobacter jejuni S.	0,26 à 4,1 mg/mL		[32]
	Typhimurium S.	0,625 % (6,3 mg/mL)		[33]
	aureus, E. faecium, B. cereus, E. coli, P. aeruginosa	1,0 à 4,0 mg/ml		[35]
	L. monocytogènes	0,5 à 16 mM (96 à 3 072 mg/mL) 1 %		[36]
	B. subtilis	(10 mg/mL)		[37]
	S. Enteritidis, E. coli, L. monocytogènes	1 à 3 % (10 à 30 mg/mL)		[38]
	Salmonella non typhoïdique, E. coli	4,1 mg/ml		[39]
	Salmonella spp., Staphylococcus spp., et coliformes thermotolérants	1 % (10 mg/mL)		[41]
	E. coli	1,29 M (247 mg/mL) 1 mg/		[42]
Acide formique	E. faecium	mL	1,25-2,5	[31]
	C. jejuni	0,5 à 4,1 mg/mL		[32]
	V. harveyi	0,025 à 0,05 % (0,25 à 0,5 mg/mL) 0,5		[34]
L'acide malique	L. monocytogenes	à 32 mM (67 à 4 288 mg/mL)	0,63–2,5	[36]
	B. subtilis	2 % (20 mg/mL)		[37]
Acide succinique	S. aureus, E. faecium, B. cereus, E. coli, P. aeruginosa	0,8 à 4,0 mg/ml	0,63-5,0	[35]
Acide tannique	Penicillium digitatum S.	1 mg/mL		[38]
Acide tartrique	Typhimurium	0,312 % (3,1 mg/mL)	1,25-5,0	[33]

Certains acides organiques, notamment les acides acétique, citrique, lactique et malique, ont été généralement reconnus comme sûrs (GRAS) [45]. Cependant, dans les études présentées, nous avons démontré que les acides organiques varient en termes de toxicité. Malheureusement, pour beaucoup d'entre eux, la concentration antibactérienne requise est supérieure à la dose mortelle prévue, la DL50. Les acides qui semblent sûrs (CMI < DL50) d'après nos résultats comprennent l'acide ascorbique, l'acide chlorogénique, l'acide malique, l'acide nicotinique, l'acide rosmarinique, l'acide salicylique, l'acide succinique, l'acide tannique et l'acide tartrique.

Le mécanisme d'action des acides organiques repose sur le fait que les molécules non dissociées sont lipophiles et peuvent traverser la membrane lipidique des micro-organismes. Après avoir pénétré la membrane cytoplasmique bactérienne, ils se dissocient en anions et en protons dans le cytoplasme. Les protons abaissent le pH intracellulaire, entraînant l'inhibition de la glycolyse bactérienne, une diminution de l'ATP et une réduction du transport actif [9,10]. Un mécanisme similaire pourrait se produire dans les cellules de mammifères. Malheureusement, la littérature sur la toxicité des acides organiques est rare. Dans des études *in vivo*, les CL50 pour l'acide acétique et l'acide benzoïque étaient de 273 et 277 mg/L pour le tilapia (*Oreochromis mossambicus*) [46]. Ces valeurs sont similaires aux résultats obtenus dans ce travail, à savoir respectivement 333 et 290 mg/kg. Cependant, la CL50 diminue pour d'autres organismes. Pour les crustacés cladocères (*Moina micrura*), les valeurs CL50 de l'acide acétique et de l'acide benzoïque étaient de 164 et 72 mg/L et pour le ver oligochète (*Branchiura sowerbyi*), elles étaient respectivement de 15 et 39 mg/L.

Bien que la génotoxicité des acides organiques n'ait pas été démontrée dans cette étude, elle a été décrite pour l'acide citrique à la concentration de 20 ppm soit 0,02 mg/mL [47]. Les valeurs élevées de la DL50 prévue, allant de plusieurs dizaines à 5 000 mg/kg, obtenues dans cette étude pourraient expliquer pourquoi l'apport quotidien maximal pour de nombreux acides n'a pas été déterminé. L'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO) n'a pas spécifié de limite d'apport quotidien pour les acides acétique, citrique, lactique, malique et propionique. Cependant, l'apport quotidien maximal pour les acides benzoïque et sorbique est de 1 mg/kg, pour l'acide fumarique, de 6 mg/kg et pour l'acide tartrique, de 30 mg/kg de poids corporel [19,30].

5. Conclusions

La plupart des acides organiques d'origine végétale étudiés présentent une activité antibactérienne à des concentrations allant de 0,31 à 5 mg/mL. L'efficacité des acides organiques contre les champignons d'origine alimentaire comme *Penicillium candidum* et *Geotrichum candidum* est plus faible que contre les bactéries. Certains acides démontrent une activité antifongique modérée avec des CMI moyennes <10 mg/mL, tandis que la plupart des acides nécessitent des concentrations plus élevées (de 10 à >100 mg/mL) pour inhiber efficacement la croissance fongique. Cela met en évidence l'importance de sélectionner les acides organiques en fonction de leur activité spécifique contre les souches fongiques dans la conservation des aliments.

Les profils de toxicité des acides organiques testés varient considérablement, avec des valeurs DL50 prévues allant de 48 à 5 000 mg/kg. Pour beaucoup d'entre eux, la concentration antibactérienne requise est supérieure à la dose mortelle prévue de DL50. Les acides qui semblent sans danger en tant que conservateurs alimentaires (CMI < DL50) comprennent les acides ascorbique, chlorogénique, malique, nicotinique, rosmarinique, salicylique, succinique, tannique et tartrique. La relation entre la CMI et la DL50 est cruciale pour déterminer l'adéquation des acides organiques comme conservateurs alimentaires, garantissant ainsi leur efficacité contre les bactéries à des concentrations qui ne sont pas nocives pour l'homme. Bien qu'aucun acide organique présenté ne soit cancérigène, beaucoup peuvent provoquer des effets indésirables tels qu'une sensibilisation cutanée, une irritation des yeux et une néphrotoxicité, une hépatotoxicité ou une neurotoxicité potentielles.

Contributions de l'auteur : Conceptualisation, TMK ; méthodologie, TMK ; enquête, TMK et MO ; conservation des données, TMK et MO ; rédaction – préparation du projet original, TMK ; rédaction – révision et édition, MO ; visualisation, TMK ; supervision, TMK ; acquisition de financement, TMK. Tous les auteurs ont lu et accepté la version publiée du manuscrit.

Financement : Cette recherche n'a reçu aucun financement externe.

Déclaration du comité d'examen institutionnel : sans objet.

Déclaration de consentement éclairé : sans objet.

Déclaration de disponibilité des données : Les contributions originales présentées dans l'étude sont incluses dans l'article, des demandes complémentaires peuvent être adressées à l'auteur correspondant.

Conflits d'intérêts : Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Les références

1. Havelaar, AH; Kirk, MD; Torgerson, PR; Gibb, HJ; Hald, T.; Lac, RJ; Praet, N.; Bellinger, DC; de Silva, NR; Gargouri, N.; et coll. Estimations mondiales de l'Organisation mondiale de la santé et comparaisons régionales du fardeau des maladies d'origine alimentaire en 2010. *PLoS Med.* 2015, 12, e1001923. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
2. Bintsis, T. Pathogènes d'origine alimentaire. *OBJECTIFS Microbiol.* 2017, 3, 529-563. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
3. Kim, H.; Cho, JH; Chanson, M.; Cho, JH; Kim, S.; Kim, ES; Keum, GB; Kim, HB; Lee, J.-H. Évaluation de la prévalence des agents pathogènes d'origine alimentaire chez le bétail à l'aide de l'approche métagénomique. *J. Microbiol. Biotechnologie.* 2021, 31, 1701-1708. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
4. Houbraken, J.; Samson, RA Taxonomie actuelle et identification des champignons d'origine alimentaire. *Curr. Avis. Science alimentaire.* 2017, 17, 84-88. [\[Référence croisée\]](#)
5. Bénédicte, K.; Refroidisseur, TM; Mody, RK Infections fongiques invasives acquises à partir d'aliments contaminés ou de suppléments nutritionnels : une revue de la littérature. *Pathogène d'origine alimentaire. Dis.* 2016, 13, 343-349. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
6. Skora, M.; Witalis, J.; Krzysciak, P.; Macura, AB Genre fongique *Geotrichum* : un agent pathogène opportuniste pour les humains. *Postępy Mikrobiol.* 2009, 48, 125-132.
7. Rannikko, J.; Holmberg, V.; Karpelin, M.; Arvola, P.; Huttunen, R.; Mattila, E.; Kerttula, N.; Puhto, T.; Tamm, Ü.; Koivula, I.; et coll. Fongémie et autres infections fongiques associées à l'utilisation de suppléments probiotiques *Saccharomyces boulardii*. *Émerger. Infecter. Dis.* 2021, 27, 2090-2096. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
8. Enache-Angoulvant, A.; Hennequin, C. Infection invasive à *Saccharomyces* : une revue complète. *Clin. Infecter. Dis.* 2005, 41, 1559-1568. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
9. Karpinski, TM; Szkaradkiewicz, AK Caractéristiques des bactériocines et leur application. *Pol. J. Microbiol.* 2013, 62, 223-235. [\[Référence croisée\]](#)
10. Farid, N.; Waheed, A.; Motwani, S. Antimicrobiens synthétiques et naturels comme contrôle contre les agents pathogènes d'origine alimentaire : une revue. *Héliyon* 2023, 9, e17021. [\[Référence croisée\]](#)
11. Alibi, S.; Crespo, D.; Navas, J. Petites molécules dérivées de plantes à activité antibactérienne. *Antibiotiques* 2021, 10, 231. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
12. Adamczak, A.; Ozarowski, M.; Karpiński, TM Activité antibactérienne de certains flavonoïdes et acides organiques largement distribués dans les plantes. *J. Clin. Méd.* 2019, 9, 109. [\[Réf. croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
13. Mira, NP; Marshall, R.; Pinheiro, MJF; Dieckmann, R.; Dahouk, SA; Skroza, N.; Rudnicka, K.; Lund, Pennsylvanie; De Biase, D.; Groupe de travail 3 de l'Action COST EuroMicropH. Sur le rôle potentiel des acides organiques carboxyliques naturels en tant qu'agents anti-infectieux : opportunités et défis. *Int. J. Infecter. Dis.* 2024, 140, 119-123. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
14. Pereira, C.; Barros, L.; Carvalho, AM; Ferreira, ICFR Utilisation de l'UFLC-PDA pour l'analyse des acides organiques dans trente-cinq Espèces de plantes alimentaires et médicinales. *Nourriture anale. Méthodes* 2013, 6, 1337-1344. [\[Référence croisée\]](#)
15. Raj, K.; Węglarz, Z.; Przybył, JL; Kosakowska, O.; Pawelczak, A.; Gontar, Ł.; Puchta-Jasińska, M.; Bączek, K. Diversité chimique de la valériane commune sauvage et cultivée (*Valeriana officinalis* L. sl) originaire de Pologne. *Molécules* 2023, 29, 112. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
16. Ricke, Caroline du Sud; Idem, NSP; Richardson, KE L'acide formique comme antimicrobien pour la production avicole : une revue. *Devant. Vétérinaire. Sci.* 2020, 7, 563. [\[Réf. croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
17. Ma, B.; Yuan, Y.; Gao, M.; Li, C.; Ogutu, C.; Li, M.; Ma, F. Détermination des composants acides organiques prédominants chez les espèces *Malus* : corrélation avec la domestication des pommes. *Métabolites* 2018, 8, 74. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
18. Li, M.; Su, J.; Yang, H.; Feng, L.; Wang, M.; Xu, G.; Shao, J.; Ma, C. Acide tartrique de raisin : chimie, fonction, métabolisme et Régulation. *Horticultrae* 2023, 9, 1173. [\[CrossRef\]](#)
19. Ben Braïek, O.; Smaoui, S. Chimie, sécurité et défis de l'utilisation d'acides organiques et de leurs sels dérivés dans la conservation de la viande. *J. Qualité alimentaire.* 2021, 2021, 6653190. [\[CrossRef\]](#)
20. Coban, Acides organiques HB comme agents alimentaires antimicrobiens : applications et productions microbiennes. *Biosystème de bioprocédés. Ing.* 2020, 43, 569-591. [\[Référence croisée\]](#)
21. Korbecka-Paczowska, M.; Karpiński, TM Évaluation in vitro de l'efficacité antifongique et antibiofilm des produits buccaux commerciaux lave contre *Candida albicans*. *Antibiotiques* 2024, 13, 117. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
22. Karpinski, TM; Ozarowski, M.; Seremak-Mrozikiewicz, A.; Wolski, H. Activité anti-*Candida* et antibiofilm de certains Huiles essentielles de Lamiacées. *Devant. Biosci. (Landmark Ed.)* 2023, 28, 28. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
23. Paczkowska-Walendowska, M.; Rosiak, N.; Plech, T.; Karpinski, TM; Miklaszewski, A.; Witkowska, K.; Jaskolski, M.; Erdem, C.; Cielecka-Piontek, J. Nanofibres électrofilées chargées d'extrait de souci basées sur des échafaudages PVP/HPβCD et PCL/PVP pour les applications de cicatrisation des plaies. *Matériaux* 2024, 17, 1736. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)

24. Daina, A. ; Michielin, O. ; Zoete, V. SwissADME : Un outil Web gratuit pour évaluer la pharmacocinétique, la ressemblance avec un médicament et son caractère médicinal Convivialité chimique des petites molécules. Sci. Rapport 2017, 7, 42717. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
25. Myung, Y. ; de Sa, AGC; Ascher, DB Deep-PK : Apprentissage profond pour la prévision pharmacocinétique et toxique des petites molécules. Acides nucléiques Res 2024, 52, W469 – W475. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
26. Banerjee, P. ; Kemmler, E. ; Dunkel, M. ; Preissner, R. ProTox 3.0 : Un serveur Web pour la prévision de la toxicité des produits chimiques. Acides nucléiques Res. 2024, 52, W513-W520. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
27. Noga, M. ; Michalska, A. ; Jurowski, K. La prévision de la toxicité aiguë (DL50) pour la guerre chimique à base d'organophosphorés Agents (série V) utilisant la toxicologie dans les méthodes Silico. Cambre. Toxicol. 2024, 98, 267-275. [\[Référence croisée\]](#)
28. Acide tannique. Disponible en ligne : <https://go.drugbank.com/drugs/DB09372> (consulté le 12 juillet 2024).
29. Klampfl, CW; Buchberger, W. ; Haddad, PR Détermination des acides organiques dans les échantillons alimentaires par électrophorèse de zone capillaire. J. Chromatogr. A 2000, 881, 357-364. [\[Référence croisée\]](#)
30. Gurtler, JB ; Mai, TL Conservateurs|Conservateurs traditionnels – Acides organiques. Dans Encyclopédie de microbiologie alimentaire, 2e éd. ; Batte, CA, Tortorello, ML, éd. ; Academic Press : Oxford, Royaume-Uni, 2014 ; pp. 119-130, ISBN 978-0-12-384733-1.
31. Beier, RC; Harvey, RB; Poole, TL ; Hume, MOI ; Crippen, TL ; Highfield, LD ; Alali, WQ ; Andrews, K. ; Anderson, RC; Nisbet, DJ Interactions des acides organiques avec Enterococcus faecium résistant à la vancomycine isolé des eaux usées communautaires au Texas. J.Appl. Microbiol. 2019, 126, 480-488. [\[Référence croisée\]](#)
32. Beier, RC; Byrd, JA; Caldwell, D. ; Andrews, K. ; Crippen, TL ; Anderson, RC ; Nisbet, DJ Inhibition et interactions de Campylobacter jejuni provenant des poulaillers à griller avec des acides organiques. Microorganismes 2019, 7, 223. [\[CrossRef\]](#)
33. El Baaboua, A. ; El Maoudi, M. ; Bouyahya, A. ; Belmehdi, O. ; Kounoun, A. ; Zahli, R. ; Abrini, J. Évaluation de l'activité antimicrobienne de quatre acides organiques utilisés dans l'alimentation des poussins pour contrôler Salmonella typhimurium : suggestion de modification de la norme de recherche. Int. J. Microbiol. 2018, 2018, 7352593. [\[Réf. croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
34. Le mien, S. ; Boopathy, R. Effet des acides organiques sur l'agent pathogène des crevettes, Vibrio harveyi. Curr. Microbiol. 2011, 63, 1–7. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
35. Štempelová, L. ; Kubašová, I. ; Bujňáková, D. ; Karahutová, L. ; Galova, J. ; Kužma, E. ; Strompfová, V. Activité antimicrobienne de Acides organiques contre les bactéries cutanées canines. Vétérinaire. Rés. Commun. 2023, 47, 999-1005. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
36. Lues, JFR; Theron, MM comparant les acides organiques et les dérivés du sel en tant qu'antimicrobiens avec des produits sélectionnés provenant de volailles Souches de Listeria monocytogenes in Vitro. Pathogène d'origine alimentaire. Dis. 2012, 9, 1126-1129. [\[Référence croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
37. Akbas, MON ; Cag, S. Utilisation d'acides organiques pour la prévention et l'élimination des biofilms de Bacillus subtilis sur les surfaces en contact avec les aliments. Nourriture Sci. Technologie. Int. 2016, 22, 587-597. [\[Référence croisée\]](#)
38. Dan, SD ; Mihaie, M. ; Réget, O. ; Oltéan, D. ; Tabaran, A. Réduction du niveau de contamination par des agents pathogènes sur le bœuf à l'aide de méthodes de décontamination aux acides organiques . Taureau. Vétérinaire UASVM. Méd. 2017, 74, 212-217. [\[Référence croisée\]](#)
39. Castro, VS ; da Silva Mutz, Y. ; Rosario, DKA; Cunha-Neto, A. ; de Souza Figueiredo, EE; Conte-Junior, CA Inactivation des salmonelles non typhoïdales multirésistantes et des Escherichia coli de type sauvage STEC à l'aide d'acides organiques : une alternative potentielle à l'industrie alimentaire. Pathogènes 2020, 9, 849. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
40. Dubal, ZB ; Paturkar, AM; Waskar, VS; Zende, RJ; Latha, C. ; Rawool, DB ; Kadam, MM Effet des acides organiques de qualité alimentaire sur S. aureus, L. monocytogenes, E. coli et S. typhimurium inoculés dans la viande de mouton/chèvre stockée à température de réfrigération. Viande Sci. 2004, 66, 817-821. [\[Référence croisée\]](#)
41. Albuquerque, GN ; Costa, RG; Barba, FJ; Gómez, B. ; Ribeiro, Terre-Neuve-et-Labrador; Beltrão Filho, EM; Sousa, S. ; Santos, JG ; Lorenzo, JM Effet des acides organiques sur la qualité du mouton « Buchada » : de la sécurité alimentaire à l'évaluation physicochimique, nutritionnelle et sensorielle . J. Processus alimentaire. Préserver. 2019, 43, e13877. [\[Référence croisée\]](#)
42. Dias, FS; da Silva Avila, CL; Schwan, RF Inhibition in situ d'Escherichia coli isolée de la saucisse de porc fraîche par Organic Acides. J. Food Sci. 2011, 76, M605-M610. [\[Référence croisée\]](#)
43. Moro, CB; Lemos, JG; Gasperini, AM; Stefanello, A. ; Garcia, MV ; Copetti, MV Efficacité des conservateurs acides faibles sur Champignons de détérioration des produits de boulangerie. Int. J. Microbiol alimentaire. 2022, 374, 109723. [\[Réf. croisée\]](#) [\[Pub Med\]](#)
44. Zhu, C. ; Lei, M. ; Andargie, M. ; Zeng, J. ; Li, J. Activité antifongique et mécanisme d'action de l'acide tannique contre Penicillium digitatum. Physiol. Mol. Pathologie végétale. 2019, 107, 46-50. [\[Référence croisée\]](#)
45. Maimaitiyiming, R. ; Yang, Y. ; Mulati, A. ; Aihaiti, A. ; Wang, J. Utilisation de l'irradiation ultraviolette pour améliorer l'efficacité des acides généralement reconnus comme étant sans danger pour la désinfection des produits frais au stade du prêt-à-manger. Aliments 2024, 13, 1723. [\[CrossRef\]](#) [\[Pub Med\]](#)
46. Saha, Caroline du Nord ; Bhunia, F. ; Kaviraj, A. Toxicité comparative de trois acides organiques pour les organismes d'eau douce et leur impact sur Écosystèmes aquatiques. Hum. Écol. Évaluation des risques. 2006, 12, 192-202. [\[Référence croisée\]](#)
47. Türkoğlu, S. Génotoxicité de cinq conservateurs alimentaires testés sur les pointes des racines d'Allium cepa L. Mutat. Rés./Genét. Toxicol. Environ. Mutagène. 2007, 626, 4-14. [\[Référence croisée\]](#)