



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique Et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère De L'enseignement Supérieur Et De La Recherche Scientifique



Université Constantine 1 Frères Mentouri
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

جامعة قسنطينة 1 الإخوة منتوري
كلية علوم الطبيعة والحياة

Département : biologie appliquée **قسم : بيولوجية التطبيقية**

Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biotechnologies

Spécialité : Biotechnologies et Biothérapie

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

"Analyse des Effets Diabétiques des Additifs Alimentaires : Étude de Cas sur le Nitrite de Sodium et le Propionate de Sodium"

Présenté par : ZAATOUT Chahinez

Le :11/06/2024

HAMMOUD Hanine

Jury d'évaluation :

Présidente : HALMI Sihem (MCA- U Constantine 1 Frères Mentouri).

Encadrante : AMINE KHODJA Ihsein rokia (MAB - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Examinatrice : LATERACHE A (MCA - U Constantine 1 Frères Mentouri).

Année universitaire
2023 – 2024

Dédicace :

C'est avec une profonde gratitude et des mots sincères que je dédiai humblement ce travail de fin d'études à mes chers parents, dont le dévouement et les sacrifices ont pavé le chemin de ma réussite. Leurs conseils éclairés ont été une lumière précieuse tout au long de mon parcours académique. Que Dieu leur accorde bonheur et longévité.

Je dédie ces mots avec tout mon amour et ma gratitude à mes frères. Vous êtes mes piliers, mes compagnons de vie, et mes plus grands soutiens. À travers les hauts et les bas, vous avez toujours été là pour moi, me guidant avec sagesse et m'offrant un soutien inconditionnel. Que notre lien fraternel continue de croître en force et en affection. Je vous porte dans mon cœur aujourd'hui et toujours. *Mounder, Wassim, Mouhamed, Soufiane et Walid*, et ma seule sœurs *Narimene*.

Je dédie ces mots pour exprimer toute ma reconnaissance et mon amour pour chacune d'entre vous. Vous êtes plus que des amies, vous êtes mes confidentes, mes complices et mes soutiens inébranlables. À travers les rires et les larmes, vous avez toujours été là, illuminant ma vie de votre présence et de votre amitié sincère. Que notre lien continue de se renforcer et de s'épanouir avec le temps. Je suis reconnaissant(e) de vous avoir dans ma vie, mon binôme *Hanine*, et mes chères sœurs *Kenza, Djouhaina et Hayeem*.

Chahinez

Dédicace :

Tout d'abord je tiens à remercier DIEU de m'avoir donné la force d'entamer et de terminer ce mémoire.

Je dédie ce travail :

« À mon très cher père, grâce à toi j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité.

Je voudrais te remercier pour ton amour et ton soutien. Ce travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as faits pour mon éducation et ma formation.

Je t'aime et je prie le tout-puissant de te donner une bonne santé ainsi qu'une longue vie heureuse. »

« À ma chère mère, qui a toujours cru en moi et m'a encouragé pour atteindre mes objectifs et réaliser mes rêves. Ta lumière a toujours guidé mon chemin.

Je tiens à te remercier pour ton amour et tes sacrifices et pour tout ce que tu as fait pour moi tout au long de ma vie et mes études. »

« À mes chers frères, Borhane, Khalil et dhia Eddine vous m'avez poussé à donner le meilleur de moi-même grâce à votre encouragement et vos conseils.

Je tiens à vous remercier pour chaque mot d'encouragement et pour chaque geste de soutien, votre amour et votre confiance en moi ont été une source d'inspiration constante. »

« À mes chers neveux, Malik et Aline, vous êtes la source constante de bonheur pour moi. Que chaque jour soit une aventure et que vous grandissiez avec sagesse et gentillesse. Je vous dédie mes réalisations avec tout mon amour. »

« À ma chère amie Maissa, ta générosité d'esprit et ton écoute attentive m'ont apporté un réconfort inestimable, merci pour ta présence et pour toutes les belles mémoires que nous avons partagées. »

« À mon binôme Chahinez qui a partagé avec moi tous les moments difficiles. Notre travail ensemble a été une véritable leçon de coopération et de solidarité. Merci pour tout ce que tu as apporté à ce mémoire. »

Hanine

REMERCIEMENT

L'accomplissement de ce mémoire a été possible grâce à l'aide et à la collaboration de nombreuses personnes. Nous saisissons cette opportunité pour exprimer notre gratitude et notre reconnaissance envers tous ceux qui, de loin ou de près, ont apporté leur contribution.

Nous souhaitons exprimer notre gratitude et sincère reconnaissance envers notre encadrante, « *Dr Amin Khoudj Ihsein Rokia* », qui a tout d'abord accepté de superviser et de diriger notre travail grâce à sa méthode scientifique rigoureuse, ses conseils et ses encouragements, ainsi que pour tout ce qu'elle a fait pour nous.

Nos remerciements s'adressent à « *Pr. Widad Sobhi* », votre dévouement et votre soutien tout au long de notre expérience en laboratoire méritent une reconnaissance sincère. Votre savoir-faire, votre patience et votre dévouement ont joué un rôle crucial dans notre acquisition de connaissances et notre développement en tant qu'étudiantes en sciences. Grâce à vos conseils avisés et à votre soutien constant, nous avons pu surmonter des difficultés et améliorer nos compétences pratiques. Nous vous exprimons notre gratitude d'avoir eu la chance de collaborer avec vous.

Nous souhaitons remercier sincèrement et chaleureusement les membres du jury qui nous ont fait l'honneur de donner leur opinion sur notre mémoire.

Nous tenons à exprimer nos profondes gratitude envers toute l'équipe du Centre de Recherche en Biotechnologie C.R. Bt de Constantine pour leur précieuse assistance.

TABLE DES MATIERES

Titre	pages
Liste des tableaux	VIII
Liste des figures	IX
Liste des annexes.....	XI
Liste des abréviations	XII
Introduction générale.....	1
Partie Théorique	3
I. Chapitre : Généralités sur les additifs alimentaires	4
1 Historique	4
2 Les définitions	4
2.1 Selon le codex Alimentarius.....	4
2.2 Selon la CE.....	5
2.3 Selon la réglementation algérienne	5
3 Codification des additifs alimentaires	6
3.1 Le code SIN.....	6
3.2 Le code E.....	7
4 Classification des additifs alimentaires	8
4.1 Selon l'origine	8
4.2 Selon leur fonction	8
5 Normes internationales pour l'utilisation sans risque des additifs alimentaires.....	11
6 Les conditions d'utilisation des additifs alimentaires.....	12
7 La dose journalière admissible (DJA)	12
7.1 DJA temporaire	13
7.2 DJA non spécifiée.....	13
7.3 DJA non fixée.....	13
8 Le rôle des additifs alimentaires	13
9 Réglementation et législation des additifs alimentaires	14
9.1 Internationale	14
9.2 Européenne	15
9.3 La réglementation algérienne	15
10 La toxicité des additifs alimentaires	16

10.1	Cancer.....	16
10.2	Les additifs alimentaires et le syndrome de l'intestin irritable.....	16
II.	CHAPITRE : Les additifs alimentaires utilisés.....	17
1	Nitrites de sodium.....	17
I.1	Définition de nitrites de sodium et ces utilisations.....	17
I.2	Propriétés chimiques	17
I.3	La toxicité du nitrite de sodium.....	18
2	Le propionate de sodium	19
2.1	Définitions de propionate de sodium et ces utilisations	19
2.2	La toxicité de propionate de sodium	19
III.	Chapitre : Généralité sur le diabète	21
3.1	Le diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant ou DID).....	21
3.2	Le diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'adulte).....	22
3.3	Diabète gestationnel	22
4	Les symptômes se diabète	22
4.1	Pour le type 1.....	22
4.2	Pour le type 2.....	23
5	Causes du diabète et diagnostic	23
5.1	La cause	23
5.1.1	Pour le type 1.....	23
5.1.2	Pour type 2	23
5.2	Diagnostic.....	23
5.2.1	Anomalie de la glycémie.....	24
6	Prévention du diabète	24
	Partie Experimental	25
I.	Matériel et méthodes	26
1	Matériel.....	26
1.1	Matériel biologique.....	26
1.2	Matériel chimique.....	27
2	Méthodes	28
2.1	Procédure expérimentale	28
2.2	Échantillons biologiques	31
5.3	Etude histopathologique	33

II. Résultats et discussions	39
1. Etude de l'évolution du poids et de la glycémie chez les souris traitées avec le E250 et E281	39
1.1 Analyse statistique.....	39
1.2 Test de corrélation de Pearson.....	40
1.3 Glucose Sanguin.....	40
1.4 Variation du poids corporel	40
1.5 Discussion.....	40
2. Observation macroscopique	41
3. Examen microscopique.....	42
3.1 Témoin.....	42
3.2 Groupe nitrite de sodium	44
3.3 Groupe propionate	47
3.4 Discussion.....	49
Conclusion et perspectives	50
Références bibliographie.....	52
Annexes	57
Résumé.....	61

Liste des tableaux

Titre	pages
Tableau 1 : Les classes des additifs alimentaires et leurs codifications.	7
Tableau 2 : Catégories Fonctionnelles Des Additifs Alimentaires.	9
Tableau 3 : La variation de glycémie chez les souris témoins et les traités par Le E250 ; E281) après 80 jours de traitement.	40
Tableau 4 : La variation de poids chez les souris témoins et les traités par Le E250 ; E281) après 80 jours de traitement.	40

Liste des figures

Titre	pages
Figure 1 : formule 2D de propionate de sodium	19
Figure 2 : formule 3D de propionate de sodium	19
Figure 3 : Elevage des souris.....	27
Figure 4 : schéma représentant la répartition des groupes	27
Figure 5 : Pesé les souris.....	28
Figure 6 : Méthode de prélèvement sanguin.....	28
Figure 7 : Mesure de glycémie.....	29
Figure 8 : Pesage des substances.....	29
Figure 9 : Dissolution des substances	30
Figure 10 : Gavage de souris.....	30
Figure 11 : Injection des produits anesthésiant.....	31
Figure 12 : Souris anesthésiée.....	31
Figure 13 : Rinçage des organes.....	32
Figure 14 : Prélèvement sanguins par une ponction cardiaque.....	32
Figure 15 : Centrifugation d'échantillons	32
Figure 16 : Récupération du sérum	33
Figure 17 : Conservation des organes	33
Figure 18 : Préparation de la cassette.....	34
Figure 19 : Déshydratation par une automate	34
Figure 20 : L'inclusion en paraffine et confection du bloc histologique	35
Figure 21 : Dégrossissement des blocs, au microtome à 40-42 μ	35
Figure 22 : La coupe du ruban à 04 μ	36
Figure 23 : Coloration H&E (Hématoxyline et Éosine).....	37
Figure 24 : Montage par une colle de montage entre la lame et la lamelle.....	37
Figure 25 : Evolution du poids corporel sur 10 semaines et de la glycémie sur 70 jours chez les souris BALB/c femelles : groupe témoin par rapport aux souris traitées avec du propionate de sodium et du nitrite de sodium	39
Figure 26 : Inflammation locale sur l'estomac et l'intestin	41
Figure 27 : Représentation d'une coupe histopathologie de l'intestin d'un témoin.....	42
Figure 28 : Représentation d'une coupe histopathologie du l'estomac d'un témoin ...	42
Figure 29 : Représentation d'une coupe histopathologie du pancréas d'un témoin.....	43

Figure 30 : Représentation d'une coupe histopathologie du foie d'un témoin	43
Figure 31 : Représentation d'une coupe histopathologie de la rate d'un témoin	44
Figure 32 : Représentation d'une coupe histopathologie de l'intestin d'une souris traité par E250.....	44
Figure 33 : Représentation d'une coupe histopathologie du foie d'une souris traité par E250	45
Figure 34 : Représentation d'une coupe histopathologie du foie d'une souris traité par E250	45
Figure 35 : Représentation d'une coupe histopathologie du l'estomac d'une souris traité par E250	46
Figure 36 : Représentation d'une coupe histopathologie de la rate d'une souris traité par E250.....	46
Figure 37 : Représentation d'une coupe histopathologie de la rate d'une souris traité par E281.....	47
Figure 38 : Représentation d'une coupe histopathologie du foie d'une souris traité par E281	48
Figure 39 : Représentation d'une coupe histopathologie du pancréas d'une souris traité par E281.....	48
Figure 40 : Représentation d'une coupe histopathologie du l'estomac d'une souris traité par E281	49

Liste des annexes

Titre	pages
Annexe 01 : Tableau de la variation de glycémie chez les souris témoins et les traités par Le E250 ; E281) pendant 80 jours de traitement	58
Annexe 02 : Tableau de glycémie avant le traitement à jeun (12 heures).....	58
Annexe 03 : Mesure de glycémie après 20 jrs de traitement.....	59
Annexe 04 : Glycémie après 40 jrs de traitements.	59
Annexe 05 : après 60 jrs de traitement (avants sacrifices).....	60

Liste des abréviations

AA : Additifs Alimentaire.

AGJ : Anomalie de la Glycémie à Jeun.

BALB/c : Souris "Bagg Albino".

CAC/GL : Codex Alimentarius Commission Guidelines.

CE : Comité européen.

DG : Le Diabète Gestationnel.

DID : Diabète insulino-dépendant.

DJA : Dose Journalière Admissible.

FAO : Organisation Des Nations Unis pour l'alimentation et l'agriculture.

FID : "Fédération Internationale du Diabète" (FID).

HbA1c : Hémoglobine glyquée ou glycémie moyenne à long terme.

IG : Index glycémique.

JECFFA (FAO/OMS) : Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires.

MCV : Maladies Cardiovasculaires. Dans le contexte du diabète, il fait référence aux complications cardiovasculaires associées à cette condition.

OMS : Organisation Mondial De Santé.

pH : Potentiel Hydrogène.

SIN : Système Internationale De Numération.

TOTG : Test d'Oral de Tolérance au Glucose.

WHO : Organisme Mondiale De Santé.

Introduction générale

À l'origine, la nourriture était cultivée et consommée directement sur des terres relativement non contaminées. Des océans, des lacs et des rivières propres nous fournissent des poissons nutritifs. À mesure que la population doublait, que le monde s'étendait, que l'agriculture progressait et que le commerce spécialisé se développait, les marchés urbains partageaient une variété de biens entre diverses populations. Des techniques de préparation et de conservation des aliments, telles que le marinage, le salage et le fumage, ont été développées pour résoudre les problèmes émergents liés au stockage, au gaspillage et aux maladies d'origine alimentaire. Grâce aux technologies avancées, notre industrie alimentaire moderne s'appuie de plus en plus sur la transformation et les additifs [1], [2], [22].

Grâce à ces additifs, les scientifiques ont pu imiter les arômes naturels, colorer les aliments pour les rendre plus « naturels » ou « frais », les conserver pendant des périodes de plus en plus longues et créer des versions améliorées de pains, gâteaux, fruits, légumes, viandes, produits laitiers. Produits et de nombreux autres aliments couramment utilisés. Il existe même des « aliments » désormais entièrement composés de produits chimiques. Les crèmes à café, les succédanés du sucre et les produits de confiserie sont presque entièrement fabriqués à partir d'ingrédients artificiels [2].

De nos jours, de nombreux articles et experts de la santé soulignent la toxicité d'un grand nombre d'additifs alimentaires qui, bien qu'autorisés, sont souvent nocifs pour notre santé lorsqu'un trop grand nombre d'entre eux sont délibérément incorporés dans l'industrie alimentaire, les rendant extrêmement bénéfiques pour les fabricants [1].

C'est pourquoi, en matière d'alimentation, les aliments artificiels n'ont pas besoin d'avoir un goût irrésistible pour être bons pour la santé. En effet, ces aliments « plaisir » (comme les boissons, les sucreries, les chips, etc.) vous procureront une sensation de plaisir immédiate, tout en satisfaisant vos papilles (avec l'utilisation de nombreux produits artificiels). Ces aliments entreront ensuite dans votre système digestif, en passant par vos organes, vos cellules et votre corps tout entier. La majorité de ces composés synthétiques laissent des traces sur votre organisme, et certains ont le pouvoir catastrophique de détruire votre système nerveux et immunitaire.

Cela nous amène à nous demander dans quelle mesure ces substances utilisées pour conserver les aliments et améliorer leur apparence peuvent avoir des effets néfastes sur notre

Introduction

santé, comment elles affectent notre métabolisme et notre santé métabolique, et leur rôle potentiel dans l'émergence de maladies chroniques comme le type 2 Diabète. Il est donc nécessaire d'étudier en détail les éventuelles conséquences néfastes des additifs alimentaires afin de mieux comprendre les risques qu'ils peuvent faire peser sur notre santé.

Objectif

Cette étude vise principalement à évaluer les conséquences de l'administration non chronique de nitrite de sodium et de propionate de sodium sur des fonctions et des organes particuliers chez les souris BALB/c. Les souris BALB/c albinos Wistar ont été sélectionnées comme modèle animal expérimental, car cette souche est couramment employée en toxicologie. Tout d'abord, nos recherches portent sur l'étude des conséquences de la consommation orale non chronique d'E250 et d'E281 sur les variables histopathologiques, les variables du poids corporel et glycémie sanguin, ainsi que sur leur lien avec le diabète. La première section (partie théorique) porte sur la synthèse de la littérature, trois chapitres : le premier rappelant des informations générales sur les additifs alimentaires, le deuxième des informations générales sur les additifs alimentaires utilisés et la dernière section sur la généralité du diabète. Dans la deuxième partie (partie expérimental), on a élaboré la méthodologie de travail.

Partie

Théorique

I. Chapitre : Généralités sur les additifs alimentaires

1 Historique

Depuis des temps immémoriaux, l'humanité a exploité divers ingrédients afin d'améliorer la qualité et la durabilité de ses aliments. Ces ingrédients ont été utilisés pour préserver les aliments, leur apporter une texture agréable, voire pour les colorer [3].

En effet, l'utilisation des additifs alimentaires est une pratique ancienne dans l'histoire de l'humanité, car les humains ont utilisé le sel marin comme un premier conservateur chimique, pour préserver la viande et le poisson.

En Égypte et dans les Caraïbes, diverses farines, telles que celles de caroube, de fève, de pois et de blé, étaient couramment employées pour donner de la consistance aux plats [3].

L'histoire de la Chine dans le domaine de la science et de la technologie inclut des développements significatifs, notamment l'utilisation des nitrites comme agents antiseptiques et fixateurs de couleur dans la préservation des produits carnés. Ces avancées ont contribué à améliorer la sécurité alimentaire et la qualité des produits [4].

Par ailleurs, les progrès récents dans le domaine des connaissances ont rendu possible l'isolement et la production d'ingrédients qui étaient autrefois utilisés de manière empirique. Ces substances, utilisées en petite quantité pour leur rôle technologique, sont désormais réglementées sous le terme d'additifs alimentaires [3].

2 Les définitions

2.1 Selon le codex Alimentarius

« Toute substance qui n'est pas normalement consommée en tant que denrée alimentaire, ni utilisée normalement comme ingrédient caractéristique d'une denrée alimentaire, qu'elle ait ou non une valeur nutritive, et dont l'addition intentionnelle à une denrée alimentaire dans un but technologique (y compris organoleptique) à une étape quelconque de la fabrication, de la transformation, de la préparation, du traitement, du conditionnement, de l'emballage, du transport ou de l'entreposage de ladite denrée entraîne, ou peut, selon toute vraisemblance, entraîner (directement ou indirectement) son incorporation ou celle de ses dérivés dans cette denrée ou en affecter d'une autre façon les caractéristiques. Cette expression ne s'applique ni

Chapitre 1 : généralités sur AA

aux contaminants, ni aux substances ajoutées aux denrées alimentaires pour en préserver ou en améliorer les propriétés nutritionnelles. » [5].

Cette définition a été élaborée lors de la première session du Comité du Codex Alimentarius en 1963 et incorporée dans le Manuel de procédures du Codex. Il s'agit de la version révisée actuellement publiée dans les Normes générales pour les additifs alimentaires.

2.2 Selon la CE

Selon la Commission européenne, les additifs sont : «toute substance habituellement non consommée comme aliment en soi et habituellement non utilisée comme ingrédient caractéristique dans l'alimentation possédant ou non une valeur nutritive ; et dont l'adjonction intentionnelle aux denrées alimentaires, dans un but technologique au stade de leur fabrication, transformation, préparation, traitement, conditionnement, transport ou entreposage, a pour effet, ou peut raisonnablement être estimé avoir pour effet, qu'elle devient elle-même ou ses dérivés directement ou indirectement, un composant de ces denrées alimentaires» [6].

2.3 Selon la réglementation algérienne

La définition de l'additif alimentaire dans la réglementation algérienne par le Journal Officiel de la République Algérienne N° 30 (16/05/2012) est pratiquement identique à la définition du codex Alimentarius (1995) est comme suit :

« additif alimentaire » toute substance qui n'est pas normalement consommée en tant que denrée alimentaire, ni utilisée comme ingrédient caractéristique d'une denrée alimentaire, qu'elle ait ou non une valeur nutritive, et dont l'addition intentionnelle à la denrée alimentaire, dans un but technologique (y compris organoleptique), à une quelconque étape de la fabrication, de la Transformation, de la préparation, du traitement, du conditionnement, de l'emballage, du transport ou de l'entreposage de ladite denrée entraîne, ou peut, selon toute vraisemblance, entraîner (directement ou indirectement) son incorporation ou celle de ses dérivés dans la denrée ou peut en affecter d'une autre façon les caractéristiques. Cette expression ne s'applique ni aux contaminants ni aux substances ajoutées aux denrées alimentaires pour en préserver ou en améliorer les propriétés nutritionnelles » [8].

3 Codification des additifs alimentaires

Les additifs alimentaires sont indiqués sur l'emballage par les trois lettres "SIN" ou la lettre E, suivies d'un nombre de trois ou quatre chiffres.

3.1 Le code SIN

Le SIN est un système de dénomination harmonisé pour les additifs alimentaires, conçu comme une alternative aux noms spécifiques qui peuvent être longs [8].

L'inclusion d'un additif dans le SIN n'implique pas nécessairement son approbation par le Codex Alimentarius pour une utilisation comme additif alimentaire. La liste SIN peut inclure des additifs qui n'ont pas été évalués par le JECFA [5].

Cependant, tous les additifs alimentaires ne sont pas répertoriés sous le code SIN. Les additifs diététiques, nutritifs et les arômes qui possèdent déjà un numéro JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, soit le comité mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires) ne sont pas désignés par un code SIN [5].

Il existe 3 colonnes pour le code SIN

✓ Numéro d'identification

Le numéro d'identification des additifs alimentaires fait référence à un code attribué à chaque additif alimentaire pour l'identifier de manière unique. Ce code est généralement utilisé dans les systèmes de réglementation pour la sécurité alimentaire et sur les étiquettes des produits alimentaires pour indiquer la présence d'additifs. Par exemple, dans le système de codification SIN, chaque additif est identifié par un numéro d'identification SIN [5].

- Exemple : le numéro d'identification E102 est attribué à la tartrazine, un colorant alimentaire jaune [6].

✓ Nom de l'additif alimentaire

Certains additifs ont des indices numériques qui permettent de définir des sous-classes [5].

- Par exemple, SIN 340 pour les phosphates de potassium. Le nom de l'additif peut également être suivi d'un autre nom entre parenthèses, généralement un synonyme [6].
- Par exemple, SIN 235 pour la natamycine (pimaricine) [6].
- Il existe des additifs alimentaires qui sont suivis à la fois d'une lettre (a b c...) et d'un indice (i ii iii...).
- Exemple SIN 322i Lécithine de soja.

Chapitre 1 : généralités sur AA

✓ Catégories fonctionnelles

Cette colonne indique la catégorie fonctionnelle à laquelle appartient l'additif alimentaire [6].

3.2 Le code E

Dans certaines circonstances, la réglementation ne catégorise pas les additifs de manière spécifique et n'autorise qu'une sélection limitée parmi les additifs alimentaires disponibles [6].

Si un additif alimentaire est classé dans plusieurs catégories simultanément et que les textes réglementaires ne fournissent pas de clarification, il est désigné sous le terme « additif divers ». Il incombe alors au fabricant de spécifier sa catégorie [6].

- Exemple : E 322 : lécithine.
- Exemple : E330 : acide citrique.

Tableau I : Les classes des additifs alimentaires et leurs codifications [9].

Type d'additif alimentaire	Additifs E..	Rôle	Exemple
Colorants	De 100 à 199	Agissent sur la Couleur des aliments.	E170 carbonates de Calcium (colorant blanc de surface)
Conservateurs	De 200 à 285 Et 1105.	Limitent la croissance des organismes pathogènes et élévation le temps de conservation.	E280 acide propionique
Antioxydants	De 300 à 321.	Ralentissent l'oxydation.	E300 acide ascorbique (Vitamine C).
Agents textures	De 322 à 495 et 1103	Emulsifiants Gélifiants Stabilisants physicochimiques	E402 alginate de potassium(épaississant)
Acidifiant Correcteur d'acidité	325 à 384 500 à 586	Modification de l'acidité	E330 : l'acide citrique dans les sodas E552 : silicate de calcium dans la poudre de lait

Exhausteur de goût (Exaltateur d'arôme)	De 620 à 641	Augmentent l'intensité de la perception Olfactogustative d'une Denrée alimentaire.	E620 acide glutamique. E630 acide inosinique
Edulcorant	De 950 à 967 et 420 et 421	Donne un goût sucré sans apport calorique.	E951 aspartam

4 Classification des additifs alimentaires

Les additifs alimentaires sont des éléments incorporés aux aliments pour diverses raisons telles que la préservation, la coloration, l'aromatisation ou pour leur conférer d'autres propriétés spécifiques [3].

4.1 Selon l'origine

Ils se divisent généralement en deux catégories selon leur source d'origine :

- Additifs naturels :

Les substances chimiques provenant de végétaux, d'animaux ou de minéraux [7].

- Les additifs synthétiques :

Quant à eux, ne sont pas extraits, mais plutôt générés par des réactions chimiques ou enzymatiques. Ils peuvent être semblables à des substances naturelles ou des œuvres tout à fait nouvelles qui ne sont pas présentes dans la nature [7].

4.2 Selon leur fonction

Tableau 2 : catégories fonctionnelles des additifs alimentaires [5], [15].

Les catégories fonctionnelles des additifs alimentaires reposent sur les noms de catégories Codex et sur le Système international de numérotation (SIN) des additifs alimentaires (CAC/GL 36-1989)

Chapitre 1 : généralités sur AA

Affermissant	Un composant alimentaire qui maintient la fermeté ou la croquant des tissus des fruits ou des légumes.
Agent d'enrobage	Quand il est utilisé en surface d'un aliment, il lui offre une brillance et Le protège avec un revêtement
Agent de blanchiment	Additif alimentaire utilisé poudré colorer des denrées alimentaires.
Agent de carbonations	Additif alimentaire utilisé pour incorporer du dioxyde de carbone à une denrée alimentaire.
Agent de charge	Un additif alimentaire qui augmente le poids d'une denrée alimentaire sans influencer de manière significative sur sa valeur énergétique.
Agent de rétention de la couleur	Additif alimentaire qui stabilise, retient ou renforce la couleur d'une denrée alimentaire.
Agent de traitement des farines	Une additif alimentaire ajouté à la farine ou à la pâte pour améliorer leur qualité boulangère ou leur couleur.
Agent levant	Additif alimentaire ou combinaison d'additifs alimentaires, qui dégage du gaz et, par-là même, augmente le volume d'une pâte.
Agent moussant	Additif alimentaire qui permet de former ou de maintenir une dispersion uniforme d'une phase gazeuse dans un aliment solide ou liquide.
Antimoussant	Additif alimentaire qui empêche ou réduit la formation de mousse.
Antiagglomérant	Additif alimentaire qui réduit la tendance que peuvent avoir les composantes d'une denrée alimentaire à adhérer les unes aux autres.
Antioxygène	Additif alimentaire qui prolonge la durée de conservation des aliments en les protégeant contre les altérations dues à l'oxydation.

Chapitre 1 : généralités sur AA

Colorant	Additif alimentaire qui ajoute de la couleur à une denrée alimentaire ou rétablit sa couleur naturelle.
Conservateur	Additif alimentaire qui prolonge la durée de conservation des aliments en les protégeant contre les altérations dues aux micro-organismes.
Édulcorant	Additif alimentaire (autre qu'un sucre mono- ou disaccharide), qui confère un goût sucré à l'aliment.
Émulsifiant	Additif alimentaire qui permet d'obtenir ou de maintenir un mélange uniforme à partir de deux ou plusieurs phases immiscibles contenues dans un aliment.
Épaississant	Additif alimentaire qui augmente la viscosité d'un aliment.
Exaltateur d'arôme	Additif alimentaire qui exalte le goût et/ou l'odeur naturelle d'une denrée alimentaire.
Gaz de conditionnement	Un additif alimentaire gazeux est utilisé pour protéger les denrées alimentaires en les introduisant dans un conteneur pendant ou après leur remplissage, afin de les préserver de l'oxydation ou de l'altération.
Gaz propulseur	Additif alimentaire gazeux qui permet d'expulser un aliment contenu dans un récipient.
Gélifiant	Additif alimentaire qui confère une certaine texture à l'aliment au moyen de la formation d'un gel.
Humectant	Additif alimentaire qui empêche les aliments de se dessécher en combattant l'effet que peut avoir une atmosphère caractérisée par un faible degré d'humidité.
Régulateur de l'acidité	Additif alimentaire qui contrôle l'acidité ou l'alcalinité d'une denrée alimentaire.
Séquestrant	Additif alimentaire limitant la disponibilité des cations.

Stabilisant	Additif alimentaire qui permet de maintenir une dispersion uniforme de deux ou plusieurs composantes dans un aliment.
Support	Un additif alimentaire qui aide à dissoudre, diluer, disperser ou modifier physiquement d'autres additifs alimentaires ou nutriments sans altérer leur fonction, facilitant ainsi leur utilisation.

Classification toxicologique des additifs alimentaires basée sur les données de sécurité disponibles

Groupe A : Substances avec une valeur DIA établie.

Groupe B : Substances généralement considérées comme sûres.

Groupe C : Substances avec des données insuffisantes.

Groupe D : Composants aromatisants.

Groupe E : Composants naturels utilisés comme additifs sans données de sécurité scientifique ou avec des données très limitées.

5 Normes internationales pour l'utilisation sans risque des additifs alimentaires

❖ Justification de l'utilisation des additifs

L'utilisation d'additifs alimentaires doit être justifiée par des avantages sans risques majeurs pour la santé, conformément aux fonctions technologiques établies par le Codex :

a) Préserver la qualité nutritionnelle de l'aliment

b) L'ajout d'ingrédients ou de composants dans des aliments transformés vise à répondre aux besoins diététiques spécifiques de certains groupes de consommateurs.

c) Améliorer la conservation ou la stabilité d'un aliment ou ses propriétés organoleptiques, à condition de ne pas en altérer la nature, la substance ou la qualité de façon à tromper le consommateur ;

d) Servir d'adjuvant dans la fabrication, la transformation, la préparation, le traitement, l'emballage, le transport ou l'entreposage de l'aliment, à condition que l'additif ne soit pas utilisé pour masquer les effets de l'utilisation de matières premières de mauvaise qualité ou de méthodes ou techniques indésirables (y compris le manque d'hygiène) [5].

6 Les conditions d'utilisation des additifs alimentaires

La réglementation fixe les conditions d'utilisation de l'additif alimentaire garantissant à l'utilisateur une consommation sûre. Ces conditions dépendent de plusieurs facteurs notamment [5] :

✓ Identification précise :

Les additifs alimentaires doivent être clairement identifiés sur l'étiquetage des produits alimentaires pour permettre aux consommateurs de prendre des décisions éclairées concernant leur consommation [5].

✓ Usage conforme :

Les additifs alimentaires doivent être utilisés conformément aux bonnes pratiques de fabrication et aux réglementations en vigueur, en respectant les limites d'utilisation autorisées et les conditions spécifiques pour chaque additif [5].

✓ Évaluation des risques :

Avant d'être approuvés pour une utilisation dans les aliments, les additifs alimentaires doivent faire l'objet d'une évaluation approfondie des risques pour la santé humaine, menée par des organismes compétents en matière de sécurité alimentaire [5].

✓ Suivi continu :

Les autorités de réglementation doivent surveiller en permanence l'utilisation des additifs alimentaires, en collectant des données sur leur consommation et leur sécurité, afin de réagir rapidement à tout problème émergent [5].

✓ Communication transparente :

Les décisions concernant l'utilisation des additifs alimentaires doivent être transparentes et fondées sur des preuves scientifiques solides, et les consommateurs doivent être informés des raisons et des justifications derrière ces décisions [5].

7 La dose journalière admissible (DJA)

- La dose journalière admissible (DJA) est un critère crucial défini par le CODEX ALIMENTARIUS pour garantir la sécurité des additifs alimentaires, est exprimée en milligrammes par kilogramme de poids corporel par jour (mg/kg/jour) [5].

- La DJA est une quantité de substance qu'on peut consommer chaque jour pendant toute la durée de vie est fixée en fonction de la limite maximale recommandée pour éviter l'apparition d'effets secondaires en cas de dépassement [6].

Chapitre 1 : généralités sur AA

- La DJA est généralement établie en fonction de données scientifiques rigoureuses sur la toxicité de l'additif, en tenant compte de divers facteurs tels que l'exposition à long terme et les sensibilités individuelles [5].

- Ainsi, Les autorités de réglementation utilisent la DJA comme guide pour évaluer et approuver les additifs alimentaires, en veillant à ce que leur utilisation soit sûre et conforme aux normes internationales de sécurité alimentaire [6].

7.1 DJA temporaire

Est établie en attendant que des données complémentaires soient fournies dans un délai déterminé. Cela présuppose que les données toxicologiques actuelles garantissent la sécurité de l'additif alimentaire pendant cette période [6].

7.2 DJA non spécifiée

Selon les données disponibles en chimie, biochimie et toxicologie, la dose totale quotidienne de la substance, compte tenu de ses usages et de ses concentrations nécessaires pour atteindre l'effet désiré, ainsi que de son niveau de présence admissible dans les aliments, ne présente pas de risque pour la santé. Par conséquent, l'établissement d'une DJA exprimée en mg/kg de poids corporel n'est pas jugé nécessaire, selon les évaluations individuelles [6].

Exemple : E 460 cellulose

7.3 DJA non fixée

Correspond à différentes situations :

Lorsqu'aucune information n'est disponible concernant l'utilisation de la substance comme additif alimentaire [6], [5].

Lorsqu'une DJA existante est supprimée en raison d'un manque de données toxicologiques ou si les informations complémentaires demandées ne sont pas fournies [6].

En l'absence d'informations suffisantes pour démontrer l'innocuité de la substance ou l'absence de normes appropriées pour l'évaluation de sa sécurité [6].

8 Le rôle des additifs alimentaires

Les additifs alimentaires, conformément au CODEX ALIMENTARIUS, assurent la conservation des aliments en prolongeant leur durée de vie [5].

- Par exemple, les conservateurs tels que le sorbate de potassium sont utilisés dans les produits de boulangerie pour éviter la croissance de moisissures et prolonger leur fraîcheur [6].

Certains additifs agissent comme des antioxydants pour prévenir l'oxydation des graisses et des huiles [6].

- Par exemple, le tocophérol (vitamine E) est ajouté aux huiles de cuisson pour prévenir le rancissement [6].

Ils améliorent également la texture et la stabilité des aliments [6].

- Par exemple, la gomme de xanthane est utilisée dans les sauces pour les épaissir et les stabiliser [6].

Les additifs alimentaires peuvent également modifier la couleur des aliments [6].

- Par exemple, le caramel est ajouté aux boissons gazeuses pour leur donner une couleur brune caractéristique [6].

Enfin, les émulsifiants tels que la lécithine de soja sont utilisés pour stabiliser les mélanges d'eau et d'huile dans les produits alimentaires

- Comme les chocolats et les margarines [5].

9 Réglementation et législation des additifs alimentaires

9.1 Internationale

La réglementation nationale concernant les additifs alimentaires pour la consommation humaine reflète étroitement les dispositions établies au niveau communautaire. La structure des textes de la réglementation nationale est très similaire à celle des directives communautaires [5].

Le décret du 18 septembre 1989 et l'arrêté du 5 novembre 1991

Établissent les règles et réglementations concernant l'utilisation des additifs alimentaires, en se conformant aux normes internationales établies par le CODEX ALIMENTARIUS. Ces textes définissent les conditions d'autorisation, d'utilisation, de traçabilité et de contrôle des additifs alimentaires dans les produits destinés à la consommation humaine. Ils précisent également les catégories d'additifs autorisées, les doses maximales admissibles, les exigences d'étiquetage et de notification, ainsi que les responsabilités des autorités de réglementation et des opérateurs économiques. En résumé, ces décrets et arrêtés fournissent un cadre juridique garantissant la sécurité alimentaire et la protection des consommateurs dans le domaine des additifs alimentaires, tout en assurant la conformité avec les normes internationales établies par le CODEX ALIMENTARIUS [5].

9.2 Européenne

La réglementation européenne sur les additifs alimentaires est principalement couverte par le règlement (CE) n° 1333/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif aux additifs alimentaires. Ce règlement établit les procédures d'autorisation, d'utilisation et d'étiquetage des additifs alimentaires dans l'Union européenne [6].

✓ Quelques points clés de ce règlement

Autorisation des additifs alimentaires

Avant qu'un additif alimentaire puisse être utilisé dans l'UE, il doit être autorisé conformément aux procédures établies dans le règlement [6].

Utilisation des additifs alimentaires

Les additifs alimentaires autorisés sont répertoriés dans l'annexe II du règlement. Ils peuvent être utilisés dans les aliments conformément aux conditions spécifiées, telles que les doses maximales autorisées et les catégories d'aliments dans lesquelles ils peuvent être utilisées [6].

Étiquetage des additifs alimentaires

Les additifs alimentaires doivent être clairement étiquetés sur les emballages des aliments contenant ces substances. L'étiquetage doit indiquer le nom de l'additif ou son numéro de code européen (E-numéro), ainsi que la fonction technologique de l'additif dans le produit alimentaire [6].

Surveillance et contrôle

Les autorités nationales des États membres sont responsables de surveiller et de contrôler l'utilisation des additifs alimentaires sur leur territoire pour garantir la conformité avec la réglementation européenne [6].

9.3 La réglementation algérienne

La réglementation des additifs alimentaires et leur incorporation dans l'alimentation infantile est établie par le ministère du commerce algérien. Ces réglementations sont publiées sous forme de décrets et d'articles dans le Journal Officiel algérien [8]. Ce dernier fournit des informations essentielles, notamment :

- La définition des additifs alimentaires, des préparations destinées aux nourrissons, des préparations de suite, et des préparations pour nourrissons à des fins médicales spéciales.
- La dénomination des additifs alimentaires [8].
- La liste des additifs alimentaires autorisés [8].
- Les limites maximales autorisées pour chaque additif alimentaire [8].

Le Décret exécutif n° 12-214 du 23 Joumada Ethania 1433 correspondant au 15 mai 2012 fixe les conditions et les modalités d'utilisation des additifs alimentaires dans les denrées alimentaires destinées à la consommation humaine. Ce décret, publié dans le Journal Officiel algérien, établit les règles spécifiques régissant l'utilisation des additifs alimentaires dans les produits alimentaires destinés à être consommés par les enfants et les nourrissons [8].

10 La toxicité des additifs alimentaires

10.1 Cancer

Le cancer, une maladie courante depuis l'Antiquité, semble aujourd'hui toucher des organes jusque-là épargnés, suggérant une corrélation possible avec les changements environnementaux, notamment l'utilisation croissante des additifs alimentaires [11].

Certains aliments transformés contenant des additifs peuvent augmenter le risque de cancer, même si les limites légales sont respectées. Par exemple, les conservateurs comme les nitrites et les nitrates dans la viande transformée sont liés à un risque accru de cancer du côlon et du pancréas, de même que la consommation de boissons gazeuses comme le cola [11].

10.2 Les additifs alimentaires et le syndrome de l'intestin irritable

Appelé autrement syndrome du côlon irritable ou colopathie fonctionnelle. Les additifs pourraient avoir divers effets néfastes sur le système gastro-intestinal, tels que l'augmentation de l'inflammation, l'altération de la perméabilité intestinale ou le déséquilibre du microbiote intestinal. Ces effets pourraient contribuer à l'apparition ou à l'aggravation des symptômes chez les personnes atteintes du syndrome de l'intestin irritable [12].

Les molécules responsables de ce syndrome sont les suivantes [14], [15] :

Les émulsifiants (lécithine de soja) ;

Les colorants ;

Les conservateurs ;

Les stabilisants.

II. CHAPITRE : Les additifs alimentaires utilisés

1 Nitrites de sodium

I.1 Définition de nitrites de sodium et ces utilisations

Le nitrite de sodium est une poudre, des granules ou des bâtonnets blancs ou un peu jaunâtres, hygroscopiques, inodores, à saveur salée. Sa solubilité dans l'eau est aisée (85 g / 100 g d'eau). Les résultats obtenus présentent une légère alcalinité (pH =9). Le sodium nitrite est peu soluble dans le méthanol (4,43 g de sodium nitrite / 100 g de méthanol) et presque insoluble dans l'éthanol (0,31 g de sodium nitrite / 100 g d'éthanol) [16]. Ses principales utilisations incluent :

✓ *Agent conservateur et antimicrobien dans l'industrie alimentaire*

Le nitrite de sodium est connu sous le code E250. Est largement utilisé pour préserver la fraîcheur et prolonger la durée de conservation des aliments, en particulier des viandes et des poissons. Il inhibe la croissance des bactéries, notamment *Clostridium botulinum*, responsable de la production de toxine botulique, ce qui contribue à prévenir l'intoxication alimentaire [16], [17] :

✓ *Fixateur de couleur*

Il est également utilisé comme fixateur de couleur dans les viandes et les poissons pour stabiliser la couleur rouge caractéristique des produits transformés, tels que les saucisses, les jambons et les produits de charcuterie [17].

✓ *Applications industrielles*

En dehors de l'industrie alimentaire, le nitrite de sodium est utilisé dans diverses applications industrielles, notamment comme réactif chimique dans la synthèse de composés organiques et comme agent de réduction dans certaines réactions chimiques.

I.2 Propriétés chimiques

Le nitrite de sodium, exposé à l'air, se transforme progressivement en nitrate. En raison de la chaleur (à partir de 320 °C), il se décompose en azote, en oxygène et en oxyde d'azote, Il explose vers 540 °C environ [16].

La réaction explosive du nitrite de sodium avec les acides, les cyanures, les sels d'ammonium, les thiocyanates et les thiosulfates est un agent oxydant puissant [18].

Il a également la capacité de s'enflammer spontanément en se mélangeant avec des matières organiques telles que le bois et le textile [16].

Le nitrite de sodium produit des nitrosamines en présence d'amines secondaires ou tertiaires, dont certaines sont considérées comme cancérogènes [16], [18].

Certains éléments tels que le pH, la température et la concentration peuvent améliorer la performance de la réaction [16], [18].

I.3 La toxicité du nitrite de sodium

✓ Formation de méthémoglobinémie

L'un des principaux effets néfastes des nitrites est leur capacité à transformer l'hémoglobine en méthémoglobine, réduisant ainsi la capacité du sang à transporter l'oxygène. Cela peut entraîner une condition appelée méthémoglobinémie, caractérisée par une diminution de l'oxygénation des tissus et des symptômes tels que la cyanose (peau bleue), la dyspnée (difficulté à respirer) et des complications cardiovasculaires [17], [19], [20].

✓ Formation de nitrosamines

Les nitrites peuvent réagir avec certains composés aminés présents dans les aliments pour former des nitrosamines, des composés potentiellement cancérogènes. Ces nitrosamines peuvent être absorbées par le corps et peuvent augmenter le risque de développer certains types de cancer, en particulier le cancer de l'estomac et le cancer colorectal [18], [19], [20].

✓ Effets cardiovasculaires

Une exposition prolongée aux nitrites peut également avoir des effets néfastes sur le système cardiovasculaire. Les nitrites peuvent entraîner une vasodilatation (élargissement des vaisseaux sanguins) et une hypotension artérielle, ce qui peut aggraver les symptômes chez les personnes souffrant de maladies cardiovasculaires préexistantes [20].

✓ Toxicité gastro-intestinale

Des doses élevées de nitrites peuvent provoquer une irritation gastro-intestinale, entraînant des symptômes tels que des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales et des diarrhées [16], [20].

✓ Réactions allergiques

Certaines personnes peuvent être sensibles aux nitrites et peuvent développer des réactions allergiques après avoir été exposées à ces composés. Les réactions allergiques peuvent varier en gravité, allant de légères éruptions cutanées et démangeaisons à des réactions plus graves comme l'anaphylaxie [20].

En effet, les doses mortelles par ingestion pour les humains sont entre 100 et 220 mg de nitrites par kilogramme de poids corporel [16].

2 Le propionate de sodium

2.1 Définitions de propionate de sodium et ces utilisations

Le sel de sodium est l'acide propionique. Le sel de sodium $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Na}$, ou acide propénoïque, est une poudre cristalline blanche hygroscopique ou une poudre fine blanche, dont la masse moléculaire est de 96,06 g/mole²¹. En utilisant de l'hydroxyde de sodium pour neutraliser l'acide propionique, Sans parfum ou légèrement parfumé. Dans l'eau, il se dissout et se forme des solutions alcalines. Relativement soluble dans l'eau. On dissout environ 1 g dans environ 1 ml d'eau [21].

- Structure : (Figure 1), (Figure2)

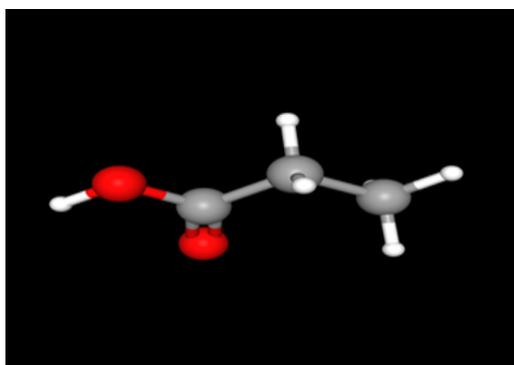


Figure 1 : formule 3D de propionate de sodium



Figure 2 : formule 2D de propionate de sodium [21].

- ✓ Leur utilisation

Le propionate de sodium est agents de conservation E281, de classe II utilisé dans l'industrie alimentaire pour prévenir la croissance des moisissures et prolonger la durée de conservation des aliments tels que le pain, les produits laitiers et dans les produits de viande prêts à consommer et les produits de viande de volaille prêts à consommer.

2.2 La toxicité de propionate de sodium

La toxicité du propionate de sodium est évaluée comme suit :

- ✓ Toxicité aiguë :

Le propionate de sodium est considéré comme non évalué pour la toxicité aiguë orale, cutanée et inhalation [23], [24], [25].

- ✓ Toxicité à dose répétée :

Les données disponibles ne permettent pas de déterminer si le propionate de sodium est toxique à dose répétée [23].

Chapitre 2 : les AA utilisés

✓ Effets généraux :

Les effets généraux de la toxicité du propionate de sodium ne sont pas spécifiquement mentionnés dans les sources consultées [23], [25].

✓ Effets cancérigènes :

Aucune information disponible sur les effets cancérigènes du propionate de sodium [23].

✓ Effets génotoxiques :

Aucune information disponible sur les effets génotoxiques du propionate de sodium [23].

III. Chapitre : Généralité sur le diabète

1. Epidémiologie

Selon l'OMS, le diabète est considéré comme l'un des principaux facteurs de mortalité au monde, en compagnie de l'hypertension artérielle et du tabagisme. Cette maladie représente un enjeu de santé publique important et malgré les mesures de prévention mises en place, la pandémie continue de se propager [23].

2. Définitions du diabète

Le diabète est une affection persistante qui se manifeste lorsque la glycémie augmente en raison de la capacité de l'organisme à produire et à utiliser efficacement l'insuline [26].

L'insuline, une hormone indispensable, est synthétisée dans le pancréas. Le glucose est transporté de la circulation sanguine vers les cellules de l'organisme, où il est converti en énergie. Le diabète se manifeste par un manque d'insuline, ou par l'incapacité des cellules à y répondre, ce qui entraîne une glycémie élevée. Lorsqu'une glycémie élevée n'est pas maîtrisée pendant de longues périodes, elle peut entraîner des dommages à différents organes et entraîner des complications de santé débilantes, voire mortelles, comme des maladies cardiovasculaires, des neuropathies, des maladies rénales et des maladies oculaires pouvant entraîner une rétinopathie et une cécité. En revanche, une gestion adéquate du diabète permettra de retarder ou de prévenir cette complication sérieuse [27].

3 Classification du diabète

Au fil des décennies, la classification et le diagnostic du diabète ont été sujets à de nombreux débats, consultations et révisions. On reconnaît aujourd'hui trois grandes catégories de diabète : le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le (DG).

Il existe également quelques types moins courants de diabète, dont le diabète monogénique et le diabète secondaire [27].

3.1 Le diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant ou DID)

Les cellules des îlots du pancréas produisant l'insuline sont attaquées par le système immunitaire de l'organisme lors d'une réaction auto-immune appelée diabète de type 1 [27].

Ainsi, l'organisme ne peut plus produire l'insuline nécessaire, ou alors en quantité très faible, ce qui entraîne une carence relative ou totale en insuline [27].

Chapitre 3 : généralité sur diabète

La maladie peut se manifester à n'importe quel âge, mais le Type 1 se manifeste le plus fréquemment pendant l'enfance ou l'adolescence. Les individus souffrant de cette forme de diabète nécessitent quotidiennement de l'insuline afin de maintenir leur taux de sucre dans le sang sous contrôle et ne peuvent pas survivre sans [27].

3.2 Le diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'adulte)

La forme la plus fréquente de la maladie est le diabète de type 2 et représente environ 90 % de l'ensemble des cas [27], [28]. Dans ce diabète, l'hyperglycémie est due à une production excessive d'insuline et à l'incapacité de l'organisme à répondre pleinement à l'insuline, ce qui est appelé résistance à l'insuline.

L'insuline se révèle alors inefficace, ce qui entraîne d'abord une augmentation de la production d'insuline afin de diminuer l'augmentation du taux de glycémie. Avec le temps, cependant, une production relative inadéquate d'insuline peut se développer. En général, les adultes plus âgés sont touchés par le diabète de type 2, mais il est de plus en plus fréquent chez les enfants, les adolescents et les adultes plus jeunes en raison de l'augmentation des taux d'obésité et de l'inactivité [27].

3.3 Diabète gestationnel

Une hyperglycémie, une élévation de la concentration de sucre dans le sang, atteignant des niveaux supérieurs à la normale mais inférieurs au seuil diagnostique du diabète, survenant pendant la grossesse.

Les femmes atteintes de diabète gestationnel présentent un risque accru de complications pendant la grossesse et l'accouchement. De plus, tant pour elles que pour leur enfant, le risque de développer un diabète de type 2 à un stade ultérieur de leur vie est également accru [27], [29].

4 Les symptômes se diabète

4.1 Pour le type 1

Les symptômes comprennent Excès de soif et bouche sèche, De nombreuses urines et fréquentes, La fatigue extrême, le manque d'énergie, Des douleurs ou des engourdissements dans les mains et les pieds, Les infections fongiques de la peau, qui se répètent, La cicatrisation des plaies est lente. Problème de vision [27].

4.2 Pour le type 2

Les symptômes peuvent être les mêmes que ceux du diabète de type 1, mais ils sont généralement moins visibles. La maladie peut donc être diagnostiquée des années après son apparition, une fois que des complications sont déjà présentes [27].

5 Causes du diabète et diagnostic

5.1 La cause

5.1.1 Pour le type 1

On ne connaît pas encore toutes les causes de ce processus destructeur, mais il y a une susceptibilité génétique associée à des facteurs déclencheurs environnementaux tels qu'une infection virale, des toxines ou certains facteurs alimentaires [27], [30].

Si elles reçoivent une thérapie quotidienne adéquate à base d'insuline, surveillent leur taux de sucre dans le sang et adoptent une alimentation et un mode de vie sains, ces individus peuvent mener une vie saine et prévenir ou éviter de nombreuses complications liées au diabète [27].

5.1.2 Pour type 2

On ne connaît pas toutes les causes du diabète de type 2, mais il y a un lien étroit entre le surpoids et l'obésité, ainsi qu'avec l'âge, l'ethnicité et les antécédents familiaux. Parmi les principaux facteurs de risque à modifier, on peut citer une surabondance d'écosystème adipeux (obésité), une alimentation/nutrition inadéquate, le sédentarisme, le prédiabète ou l'intolérance au glucose (IG), le tabagisme et des antécédents de diabète gestuel avec exposition du fœtus à une hypertension artérielle pendant la grossesse. En ce qui concerne les facteurs alimentaires, de récentes données confirmatives ont également suggéré qu'il existe un lien entre une consommation élevée de boissons sucrées et le risque de diabète de type 2 [31], [32].

5.2 Diagnostic

Au fil des décennies, les critères de diagnostic du diabète ont été discutés et mis à jour, mais les critères actuels de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommandent d'observer une augmentation des taux de glucose dans le sang pour établir le diagnostic de diabète [22].

5.2.1 *Anomalie de la glycémie*

Les taux de sucre dans le sang qui dépassent la fourchette normale mais qui sont inférieurs au seuil de diagnostic du diabète sont considérés comme une intolérance au glucose (IG) en se basant sur une charge orale de glucose de 75 grammes pendant deux heures ou une anomalie de la glycémie à jeun (AGJ). On appelle aussi ces troubles hyperglycémie intermédiaire ou prédiabète [35].

Le taux de glucose chez l'IG est plus élevé que la normale, mais pas suffisant pour établir un diagnostic de diabète (entre 7,8 et 11,0 mmol/l (140 à 199 mg/ dl)) deux heures après un TOTG. AGJ : glucose à jeun supérieur à 6,1 mmol/l, mais pas suffisant pour poser un diagnostic de diabète (glucose à jeun supérieur à 7,0 mmol/l (ou > 126 mg/dl)). Le diagnostic d'AGJ est établi lorsque le taux de glucose à jeun est compris entre 6,1 et 6,9 mmol/l (110 à 125 mg/l). On peut également utiliser des niveaux élevés d'HbA1c dans la plage non diabétique pour repérer les individus à risque de développer le diabète de type 2 [35].

6 Prévention du diabète

Il n'existe actuellement aucune approche efficace pour prévenir le diabète de type 1. Par conséquent, cette section se concentre uniquement sur les facteurs de prévention du diabète de type 2 identifiés. Voici les recommandations de la FID pour une alimentation saine destinées à la population [35], Voici quelques points clés :

- ✓ Régime à base de plantes : Selon de nouvelles recherches, l'adoption d'un régime à base de plantes peut réduire le risque de diabète de type 2 de 23 % [35].
- ✓ Gestion de l'inflammation : La gestion de l'inflammation joue un rôle prépondérant dans la prise en charge du diabète de type 2 [35].
- ✓ Prévention des MCV : Les nouvelles directives visent à fournir des conseils pour la gestion et la prévention des maladies cardiovasculaires (MCV) chez les personnes atteintes de diabète ou à risque [35].
- ✓ Immunothérapie : Les conclusions d'une nouvelle étude laissent entendre que les résultats pourraient servir de cible pour l'immunothérapie dans le cadre du diabète de type 1 [35].
- ✓ Prévention par des changements de comportement : Les recommandations de la FID incluent des changements de comportement pour réduire le risque de diabète, tels que l'adoption d'un régime équilibré, une activité physique régulière et un contrôle du poids [35].

Partie
Expérimental

I. Matériel et méthodes

Dans le but de connaître les effets des additifs alimentaires (E250, E281) sur le diabète, une expérimentation a été réalisée au niveau de l'animalerie de Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT) à Constantine.

1 Matériel

1.1 Matériel biologique

Les souris BALB/c sont une souche de souris de laboratoire albinos, c'est-à-dire qu'elles ont un pelage blanc et des yeux rouges. Elles sont largement utilisées dans les laboratoires de recherche en raison de :

- Elles ont un système immunitaire déficient, ce qui permet d'étudier le développement de tumeurs humaines greffées sur ces souris ;
- Leur génome est très similaire à celui de l'homme, avec environ 99% de gènes homologues ;
- Elles ont un cycle de vie court, se reproduisent rapidement et sont faciles à élever en laboratoire.

L'élevage des souris a été réalisé au niveau de l'animalerie de Centre de Recherche en Biotechnologie (CRBT) à Constantine.

✓ Conditions d'élevage

L'expérience a été menée sur 25 souris BALB/c blancs (25 femelles), âgées de 10 semaines et pesant entre 22 g et 39 g, (Ils ont été regroupés en groupes en fonction de leur poids au début de l'expérience).

Des cages en polyéthylène recouvertes d'une litière de copeaux de bois, Ils étaient acclimatés à des conditions de logement standard, à la température ambiante et à la photopériode naturelle, et avaient libre accès à la nourriture et à l'eau potable (Figure 4).



Figure 3 : Elevage des souris.

Les souris ont été sélectionnées et placées dans trois cages. Après une semaine d'adaptation dans les mêmes conditions de l'animalerie, Le poids des souris a été pris en compte pour la répartition en 3 groupes (figure4).

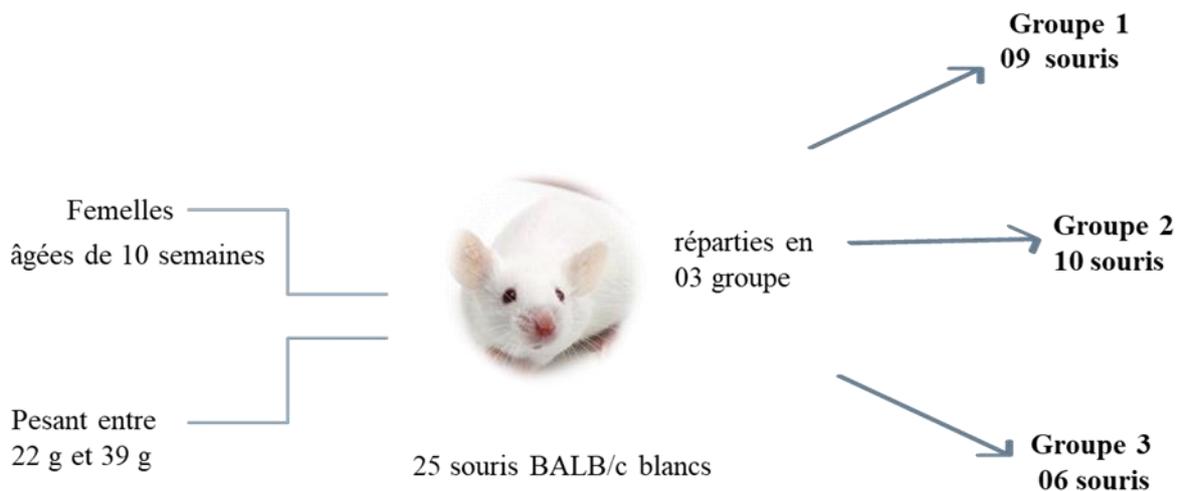


Figure 4 : schéma représentant la répartition des groupes.

1.2 Matériel chimique

Dans cette étude, nous avons utilisé deux substances très utilisées comme additifs alimentaires, à savoir, le Nitrite de sodium et le propionate de sodium.

Ces deux substances ont été utilisées car elles sont connues pour avoir des capacités toxiques à causer le diabète. Il convient de les examiner.

2 Méthodes

2.1 Procédure expérimentale

La peser des souris a refait une seule fois et dans un jour spécifique chaque semaine (figure 5) :



Figure 5 : pesé les souris

❖ Mesure de la glycémie

Après l'acclimatation (1 semaine), les souris ont été mises à jeun pendant 12 heures pour mesurer la glycémie. Une goutte de sang a été prélevée à partir d'une incision de la queue de la souris (figure 6) et placée sur une bandelette de détection et la glycémie est mesurée en utilisant un lecteur « Vital check » (mesure de glycémie chaque 20 jours) (Figure 7).

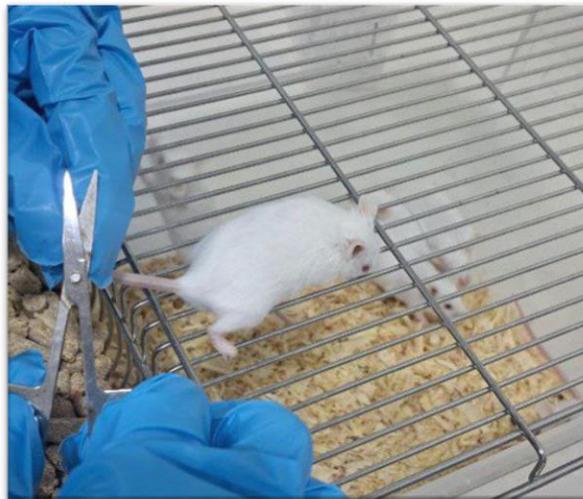


Figure 6 : Méthode de prélèvement sanguin



Figure 7 : Mesure de glycémie

✚ Préparation des solutions pour le gavage

Les additifs alimentaires E250 et E281 ont été utilisés. 1mg des additifs sont solubilisés dans 50ml d'eau physiologique (Figure 8), (Figure 9).

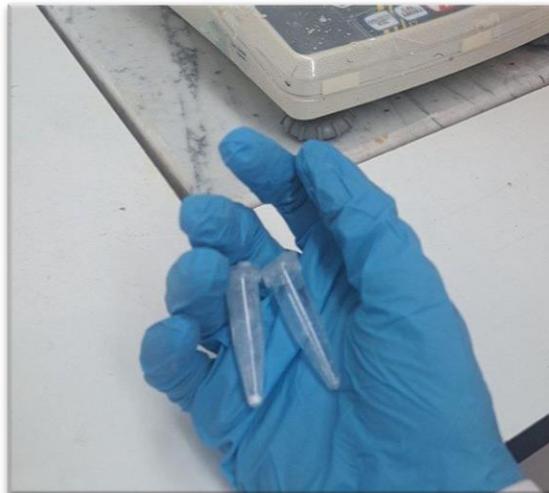


Figure 8 : Pesage des substances.

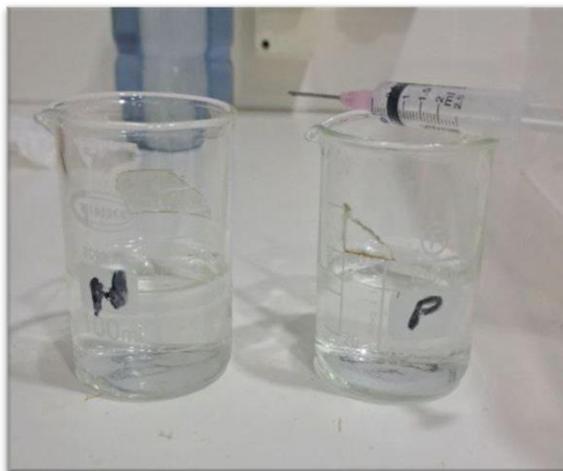


Figure 9 : Dissolution des substances dans une 50ml d'eau potable.

✓ Le gavage des souris

Les souris ont été gavées avec 0.5 ml de solution de E250/ E281 en utilisant une sonde gastrique. Le gavage a été effectué trois fois par semaine pendant 10 semaines (figure 10) selon le protocole suivant :

Groupe 1 : 09 femelles, gavé par le propionate de sodium (0,7 à 21,1 mg /kg/j) ; [36]

Groupe 2 : 10 femelles, gavé par le nitrite de sodium (0.07mg/kg/j) ; [16]

Groupe 3 : 06 femelles c'est un groupe de témoin a gavé par de l'eau physiologique (Na Cl 0,9%).



Figure 10 : Gavage de souris

2.2 Échantillons biologiques

Après 10 semaines de traitement, les souris ont été scarifiées après injection de **Ketamile** et **Xylazine** comme anesthésiants (figure 11).



Figure 11 : Injection des produits anesthésiant



Figure 12 : Souris anesthésiante

Après sacrifice des animaux, les organes (figure 13) et le sang sont immédiatement prélevés (figure 14). Les organes prélevés (Foie, l'intestin, la rate, pancréas, estomac), sont rincés dans de l'eau physiologique puis transférés dans du formol 10%. Les échantillons sanguins sont incubés à température ambiante pendant 2h, ensuite centrifugés à 5000 RPM (tours par minute) pendant 10 min dans un 10°C pour récupérer le sérum sanguin (figure 14).

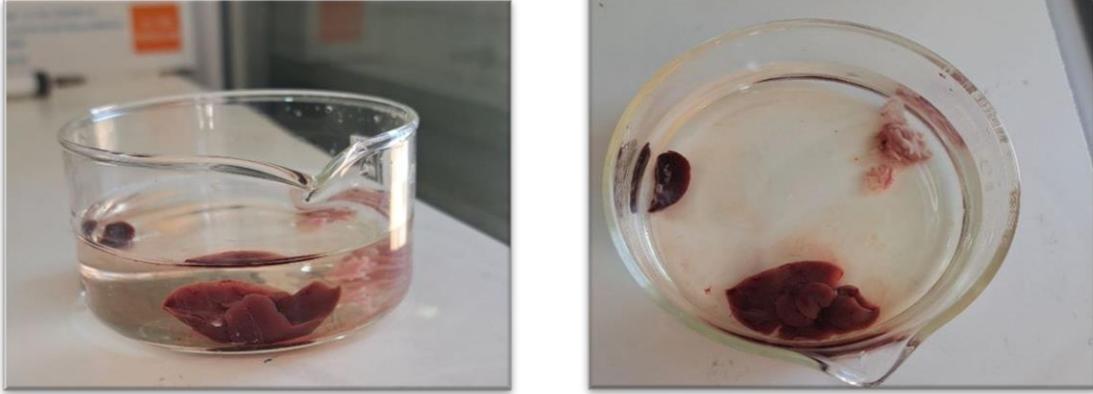


Figure 13 : Rinçage des organes



Figure 14 : Prélèvement sanguins par une ponction cardiaque

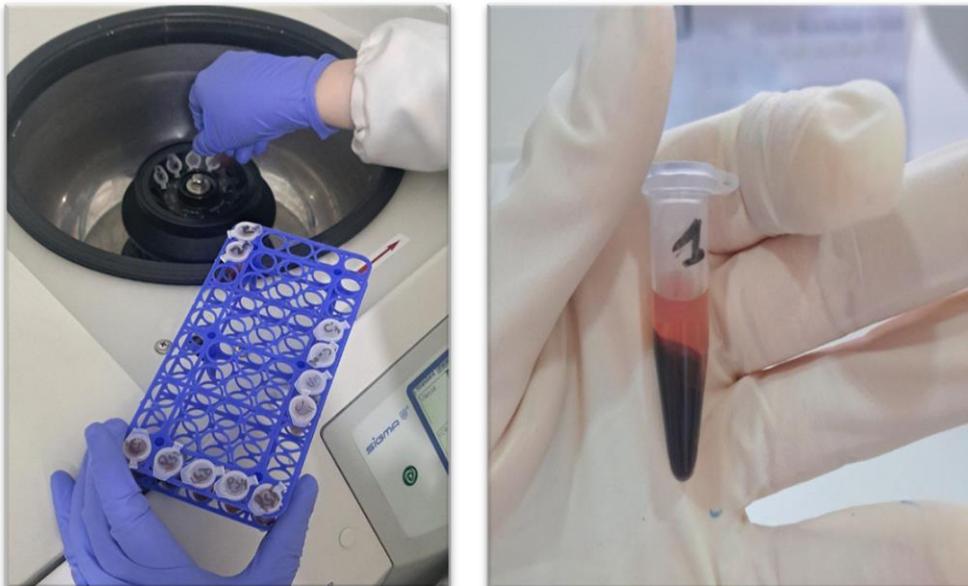


Figure 15 : Centrifugation d'échantillons

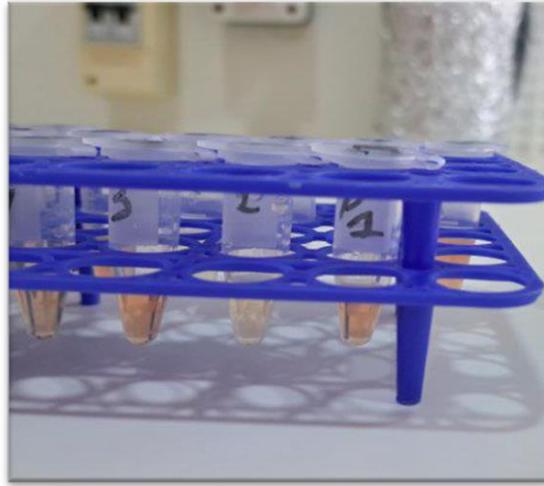


Figure 16 : Récupération du sérum



Figure 17 : Conservation des organes

5.3 Etude histopathologique

L'examen anatomopathologique, également appelé examen histopathologique, consiste à analyser au microscope des cellules ou des tissus prélevés sur un organe.

L'étude histopathologique a été effectuée au laboratoire de Laboratoire d'anatomie pathologiques de Etablissement Public Hospitalier Chelghoum-Laid Algérie, selon le protocole expérimental du laboratoire :

a) Examen macroscopique (macroscopique)

Cette étape est une description de la pièce opératoire fixée puis ouvrir ou trancher et mettre les fragments dans des cassettes (figure 18).



Figure 18 : préparation de la cassette.

b) Déshydratation des prélèvements

Les organes prélevés sont baignés dans 3 bains successifs concentrés d'éthanol, puis dans 3 bains successifs concentrés de xylène afin d'éliminer toute trace d'alcool (figure 19).



Figure 19 : déshydratation par une automate.

c) Enrobage à la paraffine

L'inclusion est faite dans deux bains successifs de paraffine liquide pour que cette dernière s'infilte dans les échantillons. Une fois la paraffine refroidie, on obtient un bloc qui sera facilement coupé (figure 20).



Figure 20 : l'inclusion en paraffine et confection du bloc histologique.

d) Confection des coupes au microtome

Le bloc est placé sur la base d'un microtome, appareil muni d'un couteau et d'un mécanisme d'avancement de sa base, qui permet de trancher le bloc à l'épaisseur désirée. Dans notre cas l'épaisseur est de 40 μ m (figure 21).



Figure 21 : dégrossissement des blocs, au microtome à 40-42 μ .

La coupe du ruban à 04 μ puis le mettre dans un bain marie pour faciliter sa fixation sur la lame. Les coupes obtenues sont montées sur des lames de verre (figure 22).



Figure 22 : la coupe du ruban à 04 μ .

e) Coloration

Effectuée en utilisant une combinaison entre deux colorants l'hématoxyline et éosine (HE) (figure 23).

Protocole de coloration

A. Déparaffinage :

Immerger les coupes de tissu dans des bains de xylène pour enlever la paraffine.

Typiquement, deux bains de 15 minutes chacun. Fixation des tissus sur la lame

Rinçage : 05 min à l'eau

B. Coloration :

- ✓ Plonger les coupes dans une solution d'hématoxyline pendant 5 minutes, selon l'intensité souhaitée.
- ✓ Rincer les coupes à l'eau du robinet pendant 5 minutes pour enlever l'excès d'hématoxyline et différencier la couleur.
- ✓ Immerger les coupes dans une solution d'éosine pendant 7 minutes. L'éosine colore le cytoplasme et les autres structures extracellulaires.
- ✓ Rincer brièvement à l'eau distillée pour enlever l'excès d'éosine.
- ✓ Passer les coupes à travers deux bains d'alcools pour les déshydrater. Chaque bain dure environ 2 minutes.
- ✓ Plonger les coupes dans 03 bains successifs de xylène pour les rendre transparentes et enlever l'alcool

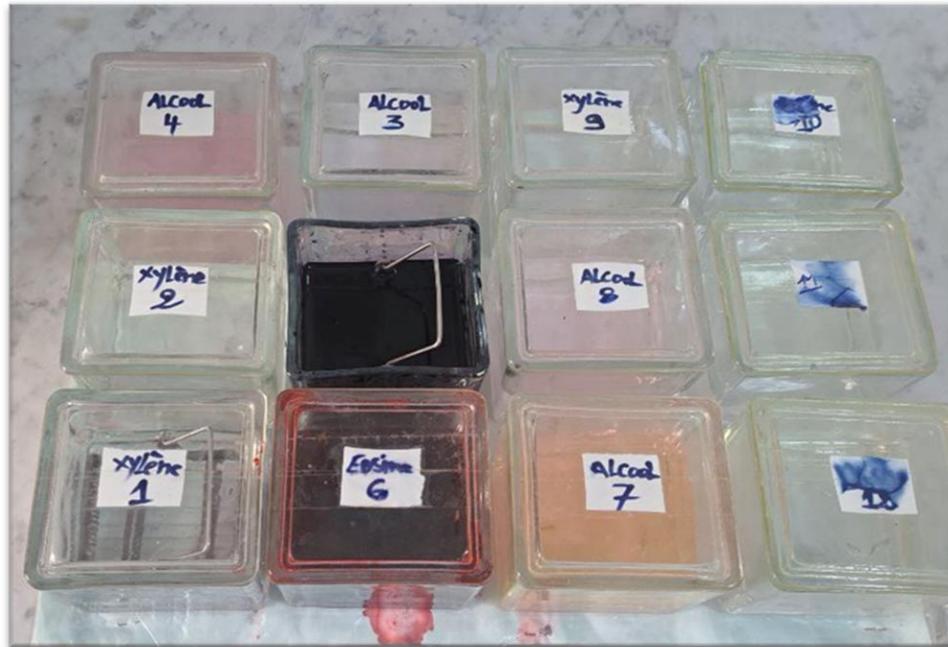


Figure 23 : Coloration H&E (Hématoxyline et Éosine).

6 Montage permanent entre lame et lamelle

Ce montage permet de conserver les coupes colorées. Elles sont recouvertes d'une mince lamelle de verre ou de plastique scellée avec une goutte de résine de montage. Laisser sécher à l'air libre (figure 24).



Figure 24 : Montage par une colle de montage entre la lame et la lamelle

7 Observation au microscope optique

L'observation a été pratiquée à l'aide d'un microscope optique doté d'un appareil photographique. Des photographies ont été prises pour chaque prélèvement

II. Résultats et discussions

1. Etude de l'évolution du poids et de la glycémie chez les souris traitées avec le E250 et E281

Durant la période de l'étude, un control continu de l'évolution de la glycémie et du poids des souris a été réalisé. Les résultats sont présentés sur les figures suivantes :

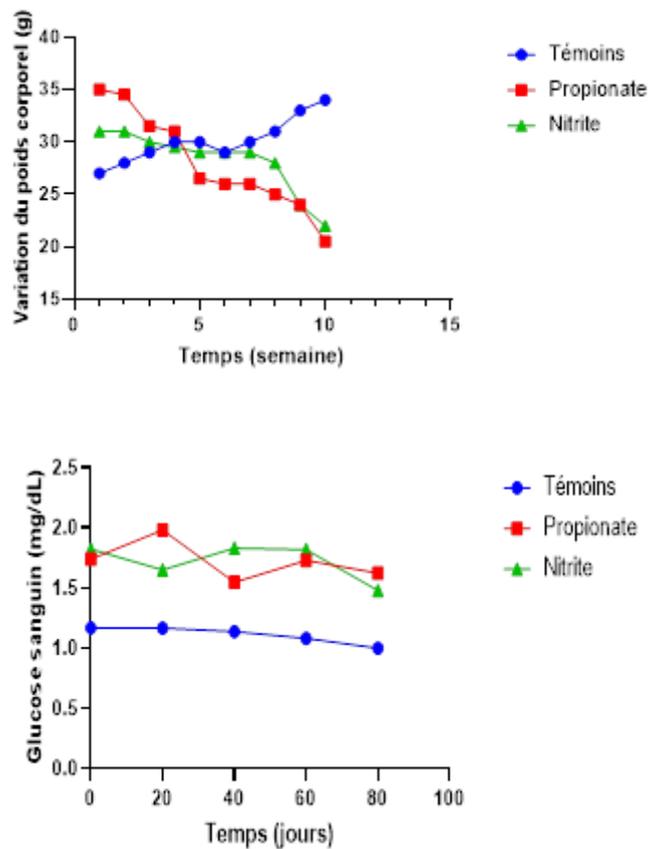


Figure 25 : Evolution du poids corporel sur 10 semaines et de la glycémie sur 70 jours chez les souris BALB/c femelles : groupe témoin par rapport aux souris traitées avec du propionate de sodium et du nitrite de sodium.

1.1 Analyse statistique

Le logiciel statistique Graph Pad Prisma 8 a été utilisé pour une analyse de corrélation et de variance (Anova bilatérale).

1.2 Test de corrélation de Pearson

Les coefficients de corrélation de Pearson (r) avec leurs valeurs p correspondantes démontrent la force et la signification statistique de ces corrélations :

1.3 Glucose Sanguin

Tableau 03 : la variation de glycémie chez les souris témoins et les traités par Le E 250 ; et E281) après 70 jours de traitement.

Groupe	Coefficient de Pearson	<i>P</i> value
Témoins	-0.93	<0.05
Propionate	-0.46	<0.05
Nitrite	-0.52	<0.05

1.4 Variation du poids corporel

Tableau 03 : la variation de glycémie chez les souris témoins et les traités par Le E250 ; E281) après 70 jours de traitement.

Groupe	Coefficient de Pearson	<i>P</i> value
Témoins	-0.92	<0.0001
Propionate	-0.97	<0.0001
Nitrite	-0.87	<0.001

1.5 Discussion

Le test de corrélation de Pearson est utilisé pour mesurer la force et la direction des relations linéaires entre deux variables continues. Il quantifie le coefficient de corrélation (r), qui va de -1 à +1, où les valeurs plus proches de +1 ou -1 indiquent des relations plus fortes, tandis que les valeurs plus proches de 0 suggèrent des associations plus faibles. Ce test évalue si les changements dans une variable sont associés à des changements systématiques dans une autre, fournissant ainsi un aperçu de la façon dont les variables peuvent interagir. En calculant une valeur p , il détermine si les corrélations observées sont statistiquement significatives, généralement en utilisant un seuil tel que 0,05.

Résultats et discussion

L'analyse de corrélation de Pearson a révélé des résultats significatifs concernant l'effet du temps sur la glycémie et la variation de poids chez les souris BALB/c dans les groupes de traitement témoin, propionate et nitrite. En termes de glycémie, le groupe témoin présentait une forte corrélation négative ($r = -0,9383$, $p < 0,05$), indiquant une diminution notable au fil du temps, tandis que le propionate ($r = -0,4661$, $p < 0,05$) et le nitrite ($r = -0,5291$, $p < 0,05$) les groupes de traitement ont également montré des corrélations négatives, quoique moins prononcées. Concernant la variation de poids, le groupe témoin a démontré une forte corrélation positive ($r = 0,9210$, $p < 0,0001$), suggérant une augmentation du poids corporel au fil du temps. En revanche, les traitements au propionate ($r = -0,9712$, $p < 0,0001$) et au nitrite ($r = -0,8785$, $p < 0,0001$) présentaient de fortes corrélations négatives, indiquant une diminution significative du poids corporel avec le temps. Ces résultats suggèrent que les traitements au propionate et au nitrite pourraient influencer le métabolisme du glucose et la régulation du poids corporel chez les souris BALB/c.

2. Observation macroscopique

Lors de la dissection des souris après le sacrifice, nous avons constaté à l'œil nu des inflammations dans les organes et une vasodilatation remarquable.



Figure 26 : inflammation locale sur l'estomac et l'intestin.

3. Examen microscopique

Les résultats obtenus à partir une observation par microscope optique

3.1 Témoin



Figure 27 : : Représentation d'une coupe histopathologie de l'intestin d'un témoin.

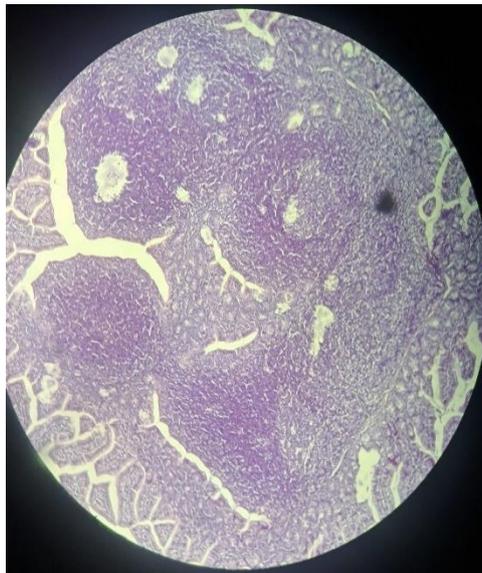


Figure 28 : Représentation d'une coupe histopathologie du l'estomac d'un témoin.

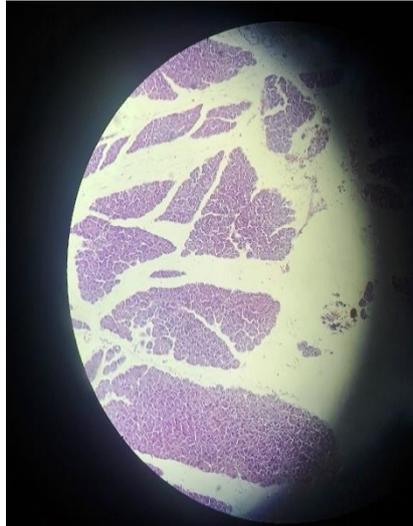


Figure 29 : Représentation d'une coupe histopathologie du pancréas d'un témoin.



Figure 30 : Représentation d'une coupe histopathologie du foie d'un témoin.

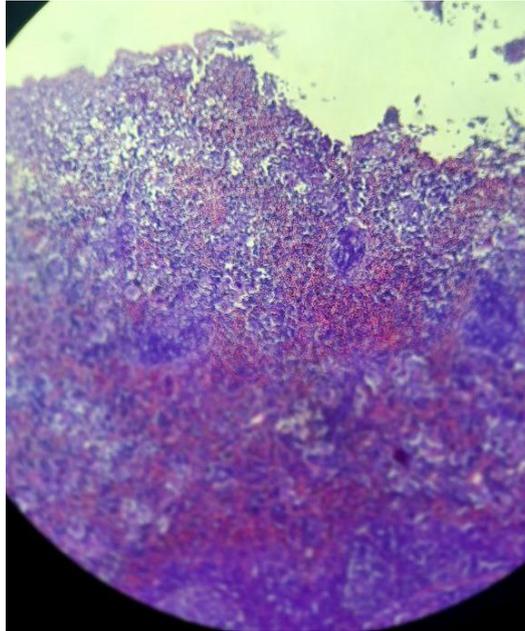


Figure 31 : Représentation d'une coupe histopathologie optique de la rate d'un témoin.

Globalement, les structures des tissus des souris du groupe témoin, est bien conservée sans grandes anomalies structurales ou infiltrations inflammatoires (figure 31).

3.2 Groupe nitrite de sodium



Figure 32 : Représentation d'une coupe histopathologie du l'intestin traité par E250.

La photographie de l'intestin de souris traitée avec du nitrite de sodium présente infiltration lymphocytaire inflammatoire. Un épanchement est également observé à la périphérie externe indiquant la présence d'une inflammation (figure 32).

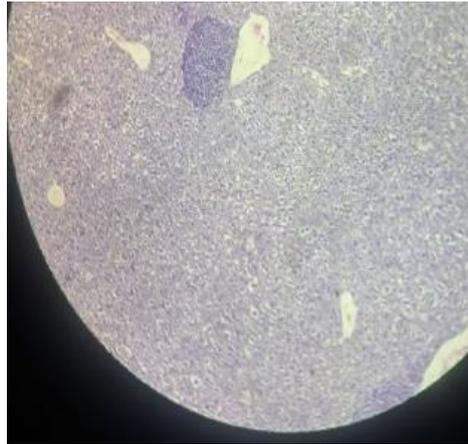


Figure 33 : Représentation d'une coupe histopathologie du foie traité par E250.

Dans le tissu hépatique de ce même groupe, on note la présence d'un infiltra inflammatoire léger dans l'espace porte. C'est un état précoce qui peut évoluer avec une exposition prolongée au nitrite de sodium (figure 33).

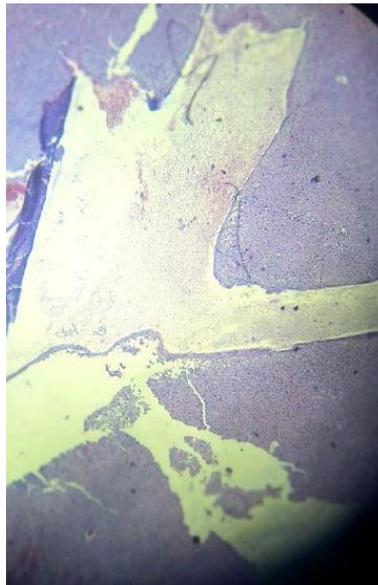


Figure 34 : Représentation d'une coupe histopathologie du foie traité par E250.

Dans cette photographie, un état de dilatation des vaisseaux sanguins et d'un congestion et formation d'œdème sont observés, témoignant d'une inflammation plus sévère (figure 34).

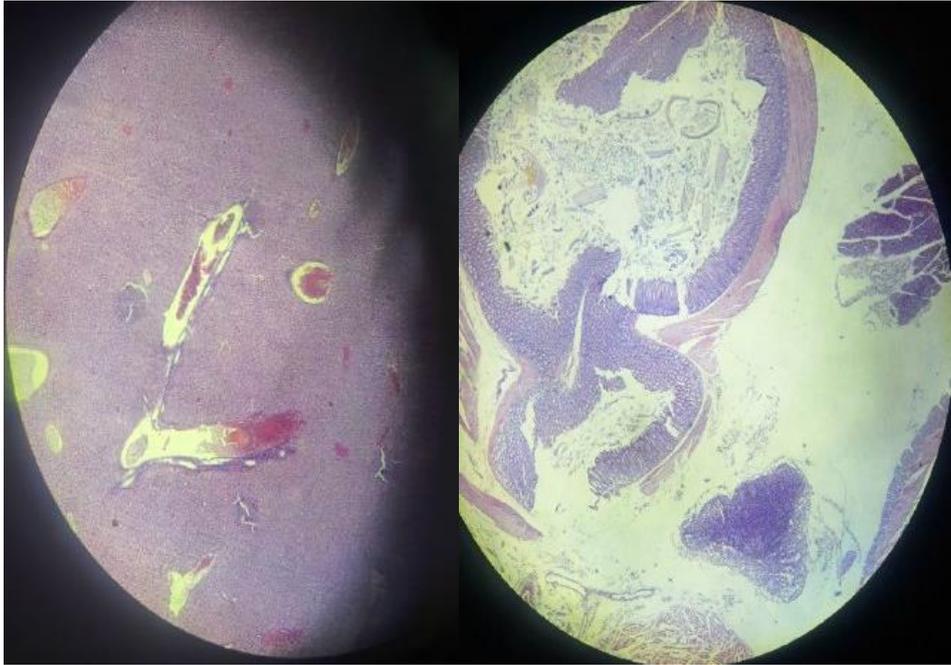


Figure 35 : Représentation d'une coupe histopathologie du l'estomac traité par E250.

Au niveau de l'estomac, on observe la présence de plusieurs lésions accompagnée d'une (figure 35).

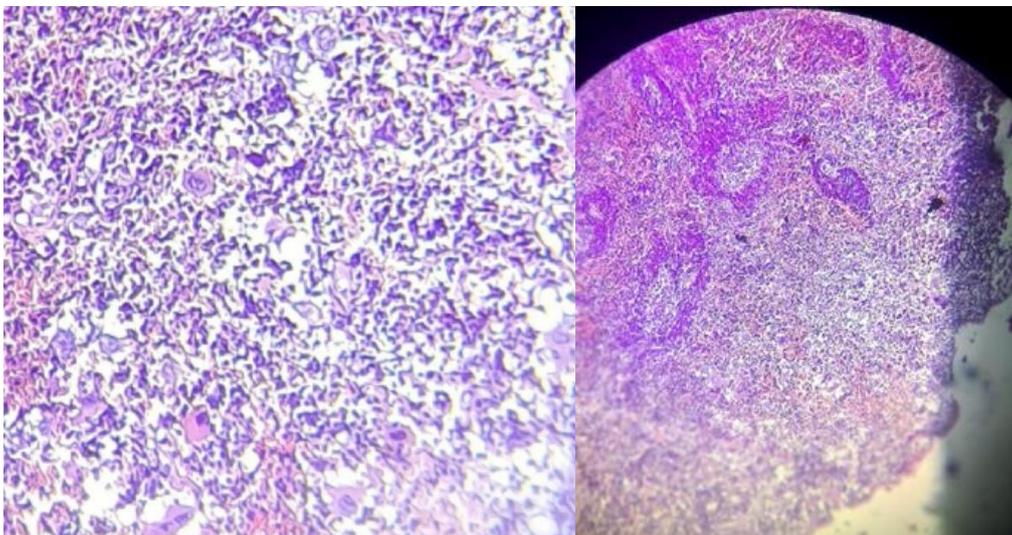


Figure 36 : Représentation d'une coupe histopathologie de la rate traitée par E250.

Au niveau de la rate, on a noté la présence de cellules géantes polynucléaires (noyau atypique) et la présence d'Infiltra lymphocytaire qui réalise des follicules à centre germinatif clair. Ce constat fait également référence à la présence à une inflammation à ce niveau (figure 36).

3.3 Groupe propionate

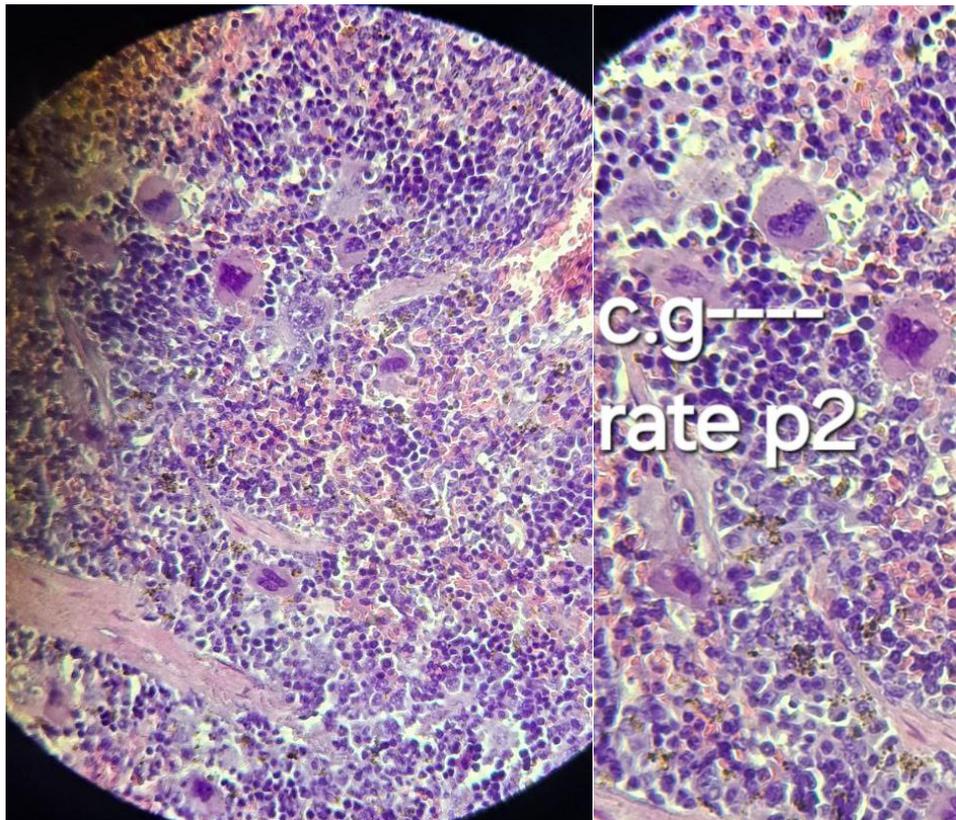


Figure 37 : Représentation d'une coupe histopathologie de la rate traitée par E281.

Dans le groupe de souris traitées avec le propionate de sodium, la rate présente un aspect anatomopathologique proche de celui des souris traitées avec le nitrite de sodium (figure 37).

On note la présence de cellules géantes avec une infiltration inflammatoire importante. Indiquant la présence d'un état d'inflammation importante.

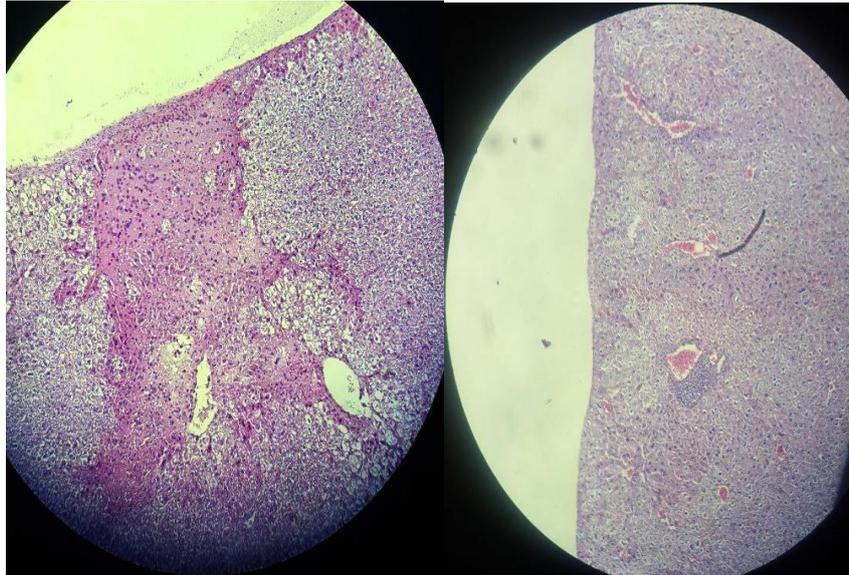


Figure 38 : Représentation d'une coupe histopathologie du foie traité par E281.

Au niveau du foie, on remarque chez ce groupe de souris un changement dans l'aspect du tissu hépatique accompagné de présence d'une dilatation des vaisseaux sanguins voire hémorragie et une infiltration inflammatoire (figures 37).

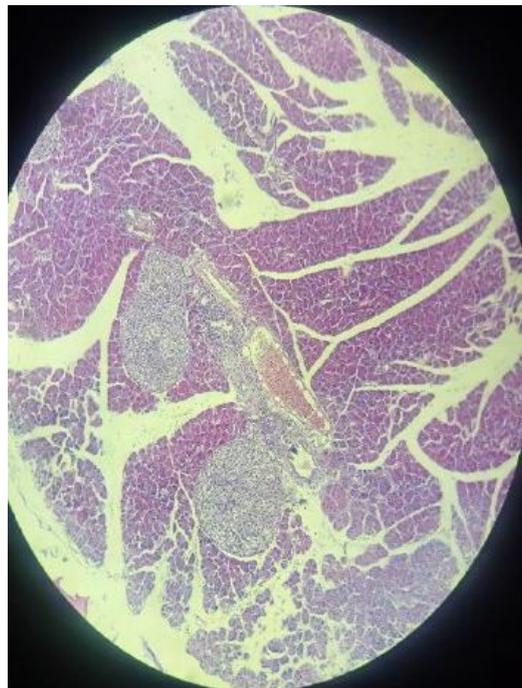


Figure 39 : Représentation d'une coupe histopathologie du pancréas traité par E281.

L'examen du tissu pancréatique révèle lui aussi la présence d'une infiltration inflammatoire péri vasculaire entre deux îlots de Langerhans. Ce state d'inflammation pourrait évoluer vers une infiltration dans les îlots de Langerhans si la période d'exposition était prolongée (figure 39).

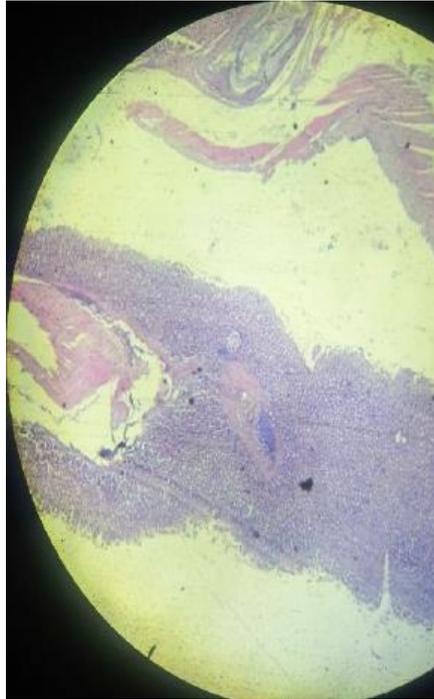


Figure 40 : Représentation d'une coupe histopathologie du l'estomac traité par E281.

L'estomac des souris traitées avec le propionate de sodium est également atteint d'une inflammation. Une infiltration lymphocytaire est détectée dans la muqueuse gastrique avec la présence de plusieurs lésions et ulcérations (figure 40).

3.4 Discussion

Les résultats de l'analyse anatomopathologique montrent que les deux additifs alimentaires E250 et le E281, présentent de risques non négligeables sur la santé des souris. Une inflammation générale et systémique est observée dans la quasi-totalité des tissus examinés. L'effet diabétogène est confirmé grâce à la présence de l'infiltration au niveau du pancréas. Une exposition prolongée serait en revanche très recommandée pour mieux apprécier les risques sur l'ampleur des effets observés.

Conclusion et perspectives

a) Conclusion

Les additifs alimentaires se sont imposés comme des éléments incontournables dans l'industrie agroalimentaire, où les aliments transformés sont constamment consommés et innovés. Cependant, cette consommation n'est pas sans risque pour la santé. Parmi ces additifs, certains sont d'origine naturelle et sont généralement considérés comme sans danger pour la santé, tandis que d'autres sont synthétiques et peuvent présenter des risques réels pour la santé. À titre d'exemple, E250 et E281 sont des additifs qui ont été utilisés dans ce projet.

On a réalisé cette étude sur des additifs alimentaires, (le nitrite de sodium et le propionate de sodium), pour mettre en lumière des préoccupations importantes concernant leur impact potentiel sur la santé métabolique. Ces additifs, couramment utilisés dans l'industrie alimentaire pour leurs propriétés de conservation et de prévention de la croissance microbienne, sont omniprésents dans de nombreux produits de consommation courante.

Le nitrite de sodium, utilisé principalement dans les viandes transformées comme les charcuteries, a démontré des propriétés pro-inflammatoires et un potentiel à perturber les fonctions pancréatiques, exacerbant ainsi les risques de diabète. Les études expérimentales ont révélé une augmentation des marqueurs inflammatoires et des dommages oxydatifs dans les tissus du pancréas et de l'intestin. Par conséquent, la consommation régulière de produits contenant du nitrite de sodium pourrait favoriser l'apparition du diabète de type 2 chez les individus sensibles.

De même, le propionate de sodium, souvent ajouté aux produits de boulangerie pour prolonger leur durée de conservation, a également été associé à une inflammation accrue et à des perturbations métaboliques pouvant favoriser le développement du diabète. Les essais ont montré que l'exposition à cet additif entraîne une altération de la barrière intestinale et une réponse inflammatoire systémique, le propionate de sodium peut altérer la production d'insuline, une hormone qui élève la glycémie. Ces effets métaboliques indésirables soulignent le besoin d'une surveillance accrue de cet additif dans l'alimentation.

De plus, les résultats ont indiqué que les traitements au propionate et au nitrite pourraient affecter le métabolisme du glucose et la régulation du poids corporel chez les souris BALB/c.

Conclusion et perspectives

Par conséquent, les effets néfastes des additifs alimentaires peuvent aller au-delà de simples inconforts, potentiellement conduisant à des maladies plus graves. La préoccupation majeure est que ces toxines touchent toutes les classes de personnes, jeunes ou âgées, exposant ainsi tout le monde à ce danger.

b) Recommandations et Perspective

Les résultats de cette étude indiquent une nécessité urgente de réévaluer les doses admissibles de nitrite de sodium et de propionate de sodium dans les produits alimentaires. Il est impératif que les autorités de santé publique et les organismes de régulation prennent en compte ces données pour mettre en place des directives plus strictes et encourager des alternatives plus sûres.

En outre, il est crucial de sensibiliser le public aux risques potentiels associés à la consommation de produits contenant ces additifs. Une alimentation équilibrée, riche en aliments frais et non transformés, pourrait aider à minimiser l'exposition aux additifs alimentaires et à réduire le risque de développer des troubles métaboliques.

*Références
bibliographie*

Reference :

- [1] Gouget Corinne « Gouget Corinne - Additifs Alimentaires Danger.pdf[vlr088vm0xlz] ». <https://idoc.pub/documents/gouget-corinne-additifs-alimentairesdangerpdf-vlr088vm0xlz>
- [2] J.Myan. Acad. Tech. 19(1-2), 2019. Effects of Food Additives on Human Health
- [3] « Le Synpa – les additifs alimentaires : histoire 2 ». <https://www.synpa.org/les-additifs-alimentaires-histoire-2.php>
- [4] DR MEHDI TRIKI -15 JUILLET 2018. LES ADDITIFS DANS L'INDUSTRIE ALIMENTAIRE <https://proalimentarius.com/article/les-additifs-dans-lindustrie-alimentaire>
- [5] « CODEX ALIMENTARIUS. Normes alimentaires internationales FAO OMS normes Générale pour les additifs alimentaires REVISION 2019 ». Le 10 Juin 2022. Disponible à l'adresse URL : https://www.fao.org/faowhocodexalimentarius/shproxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCXS%2B192-1995%252FCXS_192e.pdf.Consulte
- [6] D. R. Béatrice, Additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agroalimentaires (4e ed.). Lavoisier, 2009.
- [7] Le Synpa - Les additifs alimentaires : Au fil des âges ». <https://www.synpa.org/lesadditifs-alimentaires>.
- [8] (JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N°30 16 mai 2012 », p. 12. Consulté le : 9 mars 2022. Disponible sur : <https://www.dawalger.dz/en/images/stories/PDF/ce/dec12-214.pdf>)
- [9] Daniel M, 2013. Les Additifs Alimentaires Par Morgane DANIEL Diététicienne RSD Réseau Santé Diabète Bruxelles Les Capucines.
- [10] M. EL atyqy « Additifs alimentaires | SCIENTECAL.COM ». Disponible sur : <https://www.scientecal.com/cours/additifs-alimentaires>

[11] Fatih Gultekin. Symbiosis -Journal of Nutritional Health & Food Science. 20 August, 2015. Disponible sur :

https://www.researchgate.net/profile/Sulhattin_Yasar/publication/283295131_Food_Additives_of_Public_Concern_for_their_Carcinogenicity/links/5631106608ae13bc6c35527a.pdf

[12] Rôle de certains additifs alimentaires dans l'apparition d'une inflammation intestinale et du syndrome métabolique chez la souris. Disponible sur :

https://www.medecinesciences.org/en/articles/medsci/full_html/2015/07/medsci2015316-7p586/medsci2015316-7p586.html

[13] Base de données FICHES TOXICOLOGIQUES- Fiche toxicologique synthétique n° 169 - Edition Juillet 2021. Disponible sur :

file:///C:/Users/DELL/Downloads/FicheToxSynthetique_169.pdf

[14] « An Overview on Applications and Side Effects of Antioxidant Food Additives ».

https://www.researchgate.net/publication/313108154_An_Overview_on_Applications_and_Side_Effects_of_Antioxidant_Food_Additives

[15] Hélène Barbier Du Vimont « Additifs alimentaires, ce que cachent les étiquettes" - Hélène Barbier Du Vimont - Trédaniel Poche ».

[16] GOVARI (M. ΓΚΟΒΑΡΗ) M., & PEXARA (A. ΠΕΞΑΡΑ) A. (2018). Nitrates and Nitrites in meat products. Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society, 66(3), 127–140.

<https://doi.org/10.12681/jhvms.15856>

[17] passeports santé nutrition /additifs alimentaires Nitrite de sodium : ce qu'il faut savoir sur l'additif E250. Disponible sur :

<https://www.passeportsante.net/nutrition/additifs-alimentaires?doc=nitrite-sodium-faut-savoir-sur-additif-e250#dans-quels-produits-est-il-utilise->

[18] S. ROCHIZE. LES NITRATES ET NITRITES COMME ADDITIFS AUX ALIMENTS : Aspects réglementaires en France et à l'étranger. Vol. 30, No. 5/6, JOURNÉES D'ÉTUDE

SUR LES NITRATES ET LES NITRITES DANS L'ALIMENTATION DE L'HOMME :
Dijon, 11 et 12 mai 1976 (1976), pp. 715-742 (28 pages)

[19] T Saito I, S Takeichi , N Yukawa , M Osawa. 1996 janvier ; Méthémoglobinémie mortelle causée par des solutions de liniment contenant du nitrite de sodium. 41(1) : 169-71.

[20] I. Glenn Sipes Pergamon, 1997. Comprehensive Toxicology, Volume 14

[21] national library of medicine. Propionate de sodium. Disponible sur :

<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Sodium-propionate#datasheet=LCSS>

[22] FAO/OMS, 1974. Evaluation de certains additifs alimentaires. 18em rapport du Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires -Rome 3-14 juin 1974 [23] INERIS.FR « Propionate de sodium CAS 137-40-6 ». Disponible sur :

<https://substances.ineris.fr/substance/137-40-6>

[24] CNESST. Commission des normes, de l'équité, de la santé et de la sécurité du travail – classification Selon le SIMDUT pour propionate de sodium. Disponible sur :

https://reptox.cnesst.gouv.qc.ca/Pages/fiche-simdut.aspx?no_produit=16402

[25] FICHES DE DONNEES DESECURITE. 26-avr.-2002. Disponible sur :

<https://www.fishersci.fr/store/msds?countryCode=FR&language=fr&partNumber=10182680&productDescription=500GR+Sodium+propionate%2C+extra+pure%2C+SLR>

[26] DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, et al. International Textbook of Diabetes Mellitus, 2 Volume Set, 4th Edition. Wiley-Blackwell, 2015.

[27] ATLAS DU DIABETE DE LA FID Huitième édition 2017 p.16. Disponible sur :

<https://www.federationdesdiabetiques.org/public/content/1/doc/idf-atlas-8e-fr.pdf>

[28] Evans JM, Newton RW, Ruta DA, et al. Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. Diabet Med J Br Diabet Assoc 2000 ; 17 : 478–80 ; Disponible sur : <http://dx.doi.org/10.1046/j.1464-5491.2000.00309.x>

- [29] Basu S, Yoffe P, Hills N, et al. The Relationship of Sugar to Population-Level Diabetes Prevalence: An Econometric Analysis of Repeated CrossSectional Data. PLoS ONE 2013 ; 8 : e57873 ; Disponible sur : <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0057873>
- [30] You WP, Henneberg M. Type 1 diabetes prevalence increasing globally and regionally: the role of natural selection and life expectancy at birth. BMJ Open Diabetes Res Amp Care 2016; 4; Disponible sur : <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2015-000161>
- [31] Imamura F, O'Connor L, Ye Z, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. BMJ 2015 ; 351 : h3576 ; Disponible sur : <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-h3576rep>
- [32] Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a metaanalysis. Diabetes Care 2010 ; 33: 2477–83; Disponible sur : <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-1079>
- [33] OMS. World health Organisation a propos de diabète. Disponible sur : https://www.who.int/healthtopics/diabetes?gad_source=1&gclid=EAIaIQobChMI_ZeAh5_EhgMVJpJoCR3SiA1vEAAYASAAEgIGPPD_BwE#tab=tab_1
- [34] American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2017 ; 40(Supplement 1) : S11-S24 ; Disponible sur : <https://doi.org/10.2337/dc17-S005>
- [35] International Diabetes Federation. Dietary Recommendations to Reduce the Risk of Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation, 2014. ; Disponible sur : <https://www.federationdesdiabetiques.org/public/content/1/doc/idf-atlas-8e-fr.pdf>
- [36] (Avis scientifique sur la réévaluation de l'acide propionique (E 280), du propionate de sodium (E 281), du propionate de calcium (E 282) et du propionate de potassium (E 283) en tant qu'additifs alimentaires, 22 juillet 2014.

Annexes

Les annexes

Annexe 01 : Tableau de la variation de glycémie chez les souris témoins et les traités par Le E250 ; E281) pendant 70 jours de traitement.

Semaine	G1	G2	G3
	Propionate de sodium	Nitrite de sodium	Témoin
1	35	31	27
2	34,5	31	28
3	31,5	30	29
4	31	29,5	30
5	26,5	29	30
6	26	29	29
7	26	29	3
8	25	28	31
9	24	24	33
10	20,5	22	34

Annexe 02 : Tableau de glycémie avant le traitement à jeun (12 heures).

G1	G2	G3
71	86	74
72	84	64
82	85	81
83	74	95
84	95	70
71	80	66
1	99	
72	LOW	
86	80	
	74	

Annexe 03 : Mesure de glycémie après 20 jrs de traitement.

G1	G2	G3
1,35	1,75	99
1,71	1,69	1,2
1,47	1,45	1,21
1,61	1,64	1,11
1,44	1,36	1
1,81	1,49	1,13
1,91	1,77	
s, morte	1,55	
	1,55	
	1,35	

Annexe 04 : Glycémie après 40 jrs de traitements.

G1	G2	G3
2,01	2,32	1,4
2,31	1,97	1,34
1,44	1,78	1,28
1,66	1,97	1,1
1,92	1,72	1,2
2,03	1,32	1,12
	1,55	
	2	

Annexe 05 : après 60 jrs de traitement (avants sacrifices).

G1	G2	G3
2,87	2,64	1,53
2,9	1,99	1,4
2,32	3,02	
2,59	3,35	
2,14	1,47	
1,88	2,62	
	1,99	

Résumé

Résumé

Les additifs alimentaires sont souvent utilisés pour préserver les produits alimentaires et empêcher la croissance des organismes vivants microscopiques, tels que le nitrite de sodium et le propionate de sodium. Des études ont soulevé des préoccupations quant à l'impact potentiel de ces additifs sur la santé métabolique. E250, présent dans les viandes transformées telles que les charcuteries, et E281, ajouté pour prolonger la durée de conservation des aliments, ont été liés à des problèmes inflammatoires et des troubles de la fonction pancréatique. Ces troubles peuvent affecter le métabolisme du glucose et la régulation du poids, augmentant ainsi le risque de développer un diabète de type 2. Il est donc nécessaire de renforcer la surveillance de ces additifs dans les produits alimentaires.

Mots clés :

Additifs alimentaires, nitrite de sodium, E250, propionate de sodium, E281, diabète de type 2

Abstract

Food additives are often used to preserve food products and prevent the growth of microscopic organisms, such as sodium nitrite and sodium propionate. Studies have raised concerns about the potential impact of these additives on metabolic health. E250, found in processed meats such as deli meats, and E281, added to extend the shelf life of foods, have been linked to inflammatory issues and disruptions in pancreatic function. These disruptions can affect glucose metabolism and weight regulation, increasing the risk of developing type 2 diabetes. Therefore, it is necessary to enhance monitoring of these additives in food products.

Keywords :

Food additives, sodium nitrite, E250, sodium propionate, E281, type 2 diabetes

غالبًا ما تستخدم المضافات الغذائية للحفاظ على المنتجات الغذائية ومنع نمو الكائنات الحية الدقيقة، مثل نترات الصوديوم وبروبيونات الصوديوم. أثارت الدراسات مخاوف بشأن التأثير المحتمل لهذه المواد المضافة على الصحة الأيضية. تم ربط E250، الموجود في اللحوم المصنعة مثل اللحوم المعالجة، وE281 الذي يضاف لإطالة العمر الافتراضي للأطعمة، بمشاكل التهابية واضطرابات في وظيفة البنكرياس. يمكن أن تؤثر هذه الاضطرابات على استقلاب الجلوكوز وتنظيم الوزن، تزيد هذه الأخيرة من خطر الإصابة بمرض السكري من النوع الثاني، لذلك من الضروري مراعاة سلامة المضافات الغذائية وكميات استهلاكها.

الكلمات المفتاحية:

المضافات الغذائية، نترات الصوديوم، E250، وبروبيونات الصوديوم، E281، السكري من النوع 2.

Année universitaire : 2023-2024

**Présenté par : ZAATOUT Chahinez
HAMMOUD Hanine**

Analyse des Effets Diabétiques des Additifs Alimentaires : Étude de Cas sur le Nitrite de Sodium et le Propionate de Sodium

Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biotechnologie et Biothérapies

Les additifs alimentaires sont souvent utilisés pour préserver les produits alimentaires et empêcher la croissance des organismes vivants microscopiques, tels que le nitrite de sodium et le propionate de sodium. Des études ont soulevé des préoccupations quant à l'impact potentiel de ces additifs sur la santé métabolique. E250, présent dans les viandes transformées telles que les charcuteries, et E281, ajouté pour prolonger la durée de conservation des aliments, ont été liés à des problèmes inflammatoires et des troubles de la fonction pancréatique. Ces troubles peuvent affecter le métabolisme du glucose et la régulation du poids, augmentant ainsi le risque de développer un diabète de type 2. Il est donc nécessaire de renforcer la surveillance de ces additifs dans les produits alimentaires.

Mots-clefs : Additifs alimentaires, nitrite de sodium, E250, propionate de sodium, E281, diabète de type 2

Laboratoires de recherche : laboratoire de Centre de Recherche en Biotechnologie C.R.Bt

Présidente du jury : Dr HALMI Sihem

(MC(A) – UFM Constantine1).

Encadrante : Dr AMINE KHODJA Ihsein Rokia

(MA(B) / PROF- UFM Constantine 1).

Examinatrice : Dr LATRECHE A

(MC(A) / PROF - UFM Constantine 1).