

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU



FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES
ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Science Alimentaire

Spécialité : **Biochimie de la nutrition**

Thème

**Les additifs alimentaires : Nitrates, nitrites
et risque du cancer**

Réalisé par :

- ❖ AIT OUARAB Ania
- ❖ AHMINE Imane

Devant le jury composé de :

Président : Mme BEDOUHENE S.

Encadrant : Mme ZENNIA S.

Examineur : Mme ALMI D.

Maitre de conférences (A) UMMTO

Maitre de conférences (A) UMMTO

Maitre de conférences (A) UMMTO

2022/2023

Remerciement

Dans un premier temps, nos sincères remerciements à Mme Zenia Saliha, Une personne qui n'as jamais hésité à nous proposer son aide précieuse et sa grande disponibilité tout le long du projet.

Nous présentons notre profonde gratitude et reconnaissance à nos chers parents pour leurs chaleureux encouragements, leurs sacrifices inestimables et leur grande confiance.

On voudrait remercier les membres du jury pour leur présence, pour leur lecture attentive de notre thèse ainsi que pour les remarques afin d'améliorer notre travail.

Finalement, nos vifs remerciements vont à l'ensemble de nos enseignants et à toute personne ayant contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce travail aux plus chères au monde mes chers parents qui ont fait beaucoup de sacrifices pour que j'arrive à ce stade de ma vie, que dieu les garde pour moi, à ma sœur à mon beau-frère et mes nièces.

Vous m'avez toujours guidée, soutenue, conseillée avec la plus grande des sagesses. Je prie Dieu, le tout puissant, de vous accorder santé et longue vie afin que je puisse Vous combler à mon tour sans jamais vous décevoir

A toute ma famille et tous mes amis

A mon binôme Ahmine Imane

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet soit possible

Ait Ouarab Ania

Je dédie ce travail à mes parents, pour leur présence, leur écoute, leur confiance en moi, et leur soutien et toutes leurs efforts pour réussir mes études.

A ma chère sœur que je trouve toujours à mes côtés et mes deux chers frères que j'aime beaucoup.

A ma grand-mère qui nous a quitté mais qu'elle reste toujours vivante dans ma mémoire.

A toute ma famille et mes meilleures amies.

A mon binôme AIT OUARAB ANIA pour son soutien, sa patience et sa compréhension.

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail.

Ahmine Imane

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale

Chapitre I : Les additifs alimentaires

1. Généralité sur les additifs alimentaires	
1.1. Historique des additifs alimentaires	3
1.2. Définition des additifs	4
1.2.1. Selon le codex	4
1.3. Intérêt des additifs	4
1.3.1. Intérêt technologique	4
1.3.2. Amélioration de la conservation	4
1.3.3. Rôle d'améliorer ou maintenir les qualités organoleptiques	5
1.3.4. Amélioration de la valeur nutritionnelle	5
1.4. Condition d'utilisation	5
1.5. Origines	6
1.6. Classification	7
1.6.1. Selon le codex Alimentarius	7
1.6.2. Selon la réglementation algérienne	7
1.6.3. Selon le rôle assuré dans la denrée alimentaire	10
1.6.2.1. Additifs maintiennent la fraîcheur et préviennent la dégradation des aliments...	10
1.6.2.2. Additifs affectent les caractéristiques physico-chimiques	11
1.6.2.3. Additifs amplifient/améliorent les qualités sensorielles	12
1.7 Dose journalière admissible (DJA)	12

Chapitre II : Les conservateurs

2.1. Historique	14
2.2. Réactions d'altérations des aliments	14
2.3. Définition des conservateurs	15
2.4. Rôles	15
2.5. Classification	15
2.6. Mécanismes d'action des conservateurs	17

Chapitre III : Exemple de conservateurs : nitrates et nitrites

3.1. Généralité sur les nitrates et nitrites-----	20
3.2. Source-----	20
3.3. Exposition-----	21
3.4. Le devenir des nitrates et nitrites dans l'organisme humain -----	21
3.5. Utilisation des nitrates en charcuterie -----	22
3.6. Méthodes d'analyses et techniques de traitement des nitrates et nitrites ----	26

Chapitre IV : Effets des nitrates et nitrites sur la santé

4.1. Effet cancérigène -----	28
4.1.1. Cancer colorectal-----	28
4.1.2. Le développement du cancer colorectal -----	29
4.1.3. Comment le cancer colorectal se propage-----	30
4.1.4. Les différentes étapes du cancer colorectal -----	30
4.1.5. Méthodes de dépistage -----	31
4.2. La corrélation entre les nitrates et nitrites et le cancer colorectal -----	31
4.3. Epidémiologie du cancer colorectal-----	32
4.4. Réglementation pour l'emploi des nitrates et nitrites -----	33
4.5. Par quoi le secteur agroalimentaire remplace-il les sels nitrates -----	34
Conclusion -----	36
Références bibliographique -----	38
Webographie -----	41

Abréviations

AA : Additifs alimentaires

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

CCR : cancer colorectal

CCFA : Codex Comité of Food Additive/Comité du Codex sur les additifs alimentaires

DJA : Dose journalière admissible

EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments

E : Système de numérotation des additifs alimentaires

FAO : Food and agriculture organisation, organisation mondiale de l'alimentation

JECFA : Comité d'expert conjointe pour les additifs alimentaires

NOC : compose nitrosés

OMS : Organisation mondiale de la sante

SIN : Système international de numérotation

Liste des figures

Figure 1 : Origine des additifs alimentaires-----	7
Figure 2 : Différentes classes des additifs alimentaires -----	8
Figure 3 : Structure de l'acide sobrique -----	16
Figure 4 : Structure de nitrate et nitrite -----	20
Figure 5 : Viande avec et sans nitrite -----	23
Figure 6 : Schéma du mécanisme de la formation de la coloration dans les produits de charcuterie-----	25
Figure 7 : Le cancer colorectal -----	29
Figure 8 : polype colorectal-----	30

Liste des tableaux

Tableau I : Liste des additifs alimentaires et leurs rôles principaux -----9

Tableau II : Classification des conservateurs en fonction de leur origine ----- 17

Tableau III : Propriétés physico-chimique des nitrates et nitrites----- 20

Tableau IV : Doses maximales autorisés lors de l'utilisation des nitrates et nitrites dans les produits à base de viande-----33

Résumé

De nos jours nous consommons de plus en plus d'aliments transformés issus de l'industrie agroalimentaire, l'omniprésence des additifs alimentaires dans l'alimentation impose la recherche concernant leurs utilisations, modalités d'emploi et même éventuels risques sur la santé des consommateurs et la réglementation de leur classification. Les nitrates sont souvent utilisés dans la charcuterie pour diverses raisons. Ce sont des sels qui peuvent être ajoutés aux produits de charcuterie comme conservateurs, des agents de coloration et des agents antimicrobiens. Les nitrites peuvent réagir avec certaines amines présentes dans les aliments pour former des composés appelés nitrosamines, qui sont considérés comme des agents cancérigènes potentiels. Cependant, leur utilisation est une sujette à un débat.

Le but de ce travail est de définir les additifs alimentaires leur classification, les nitrates et nitrites leurs utilisations et le risque de la consommation excessive de ces substances qui peuvent augmenter le risque du cancer colorectal.

Mots clés : Les additifs alimentaires, risque, charcuterie, consommateurs, nitrate, nitrite, cancer colorectal

Summary

Nowadays we consume more and more processed foods from the food industry, the omnipresence of food additives in food imposes research on their uses, methods of use and even possible risks on the health of consumers and the regulation of their classification. Nitrates are often used in deli meats for diverse reasons. These are salts that can be added to deli meats as preservatives, coloring agents and antimicrobial agents. Nitrites can react with certain amines found in foods to form compounds called nitrosamines, which are considered potential carcinogens. However, their use is a subject of debate.

The aim of this work is to define food additives, their classification, nitrates and nitrites, their use and the risk of excessive consumption of these substances which can increase the risk of colorectal cancer.

Keywords: Food additives, risk, deli meats, consumers, nitrate, nitrite, colorectal cancer

Introduction

Introduction

Introduction

Au début des années 1970, y'a eu un développement et un progrès dans le domaine de l'industrie alimentaire et la société de consommation se développe. Il est nécessaire d'automatiser les techniques de production et de distribution à plus large échelle, au détriment des savoir-faire artisanaux. C'est dans ce contexte que l'emploi des additifs. Et de nos jours nous consommons de plus en plus d'aliments issus de l'industrie agroalimentaire, qui sont pleins d'additifs alimentaires notamment les conservateurs (**Anonyme, 2017**).

Les nitrites de sodium et de potassium sont utilisés comme additifs pour préserver la sécurité microbiologique des produits de charcuterie, notamment vis-à-vis des bactéries pathogènes comme *Clostridium botulinum* en particulier du groupe II type B, *Listeria monocytogene*, et *Salmonella*, productrices de toxines extrêmement dangereuses pour l'homme, particulièrement *Clostridium botulinum*, qui produit les toxines botuliques connues comme étant les plus dangereuses au monde et même mortelles pour l'homme à très faible dose.

L'utilisation d'additifs alimentaires comme les nitrates de sodium et potassium, et les nitrites de sodium et potassium comme conservateurs pour empêcher le développement de bactéries pathogènes, a été précédée, pendant des siècles, par l'utilisation de bains de salpêtre, riches en nitrate de potassium pur, dans lesquels les charcuteries étaient plongées. Cependant, depuis les années 1990, une inquiétude quant à une relation possible entre les nitrites et la survenue de cancer alimente les discussions scientifiques.

D'ailleurs, l'hypothèse de la formation de nitrosamines, composés dont certains sont cancérigènes, à partir de nitrite exogène et/ou endogène, renforce l'inquiétude des consommateurs.

Afin de minimiser les risques des nitrates et nitrite sur la santé du consommateur, l'utilisation de ces additifs E249 et E250 est régie par la directive 2006/52/CE du parlement européen et du conseil du 5 Juillet 2006 : « sur la base d'un avis de l'autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) du 26 Novembre 2003 des modifications sont apportées aux autorisations actuelles afin de limiter autant que possible, la teneur en nitrosamine en abaissant les doses de nitrates et de nitrites ajoutées aux denrées alimentaires tout en préservant la sécurité microbiologique des produits alimentaires.

L'EFSA recommande que les doses de nitrates et nitrites soient définies dans la législation en tant que « doses d'adjonction ». Les doses fixées devraient permettre d'assurer

Introduction

que la dose journalière admissible fixée en 1990 par le comité scientifique de l'alimentation humaine n'est pas dépassée. De plus un code des usages établie par la Fédération Française des industriels charcuteries, traiteur et transformateurs de viande (FICT) précise les bonnes pratiques de fabrication, le code d'usage 2020 propose une diminution de 20% des doses utilisées.

Cette synthèse bibliographique est réalisée à partir des données scientifiques disponibles en toxicologie, en épidémiologie, sur le rôle des nitrates et nitrites utilisés comme conservateurs et/ ou additifs alimentaires et le risque de survenue du cancer.

Chapitre I

Les Additifs alimentaires

Chapitre I : Les Additifs alimentaires

1. Généralités sur les additifs alimentaires

1.1. Historique des additifs alimentaires

La conservation et la protection de la nourriture est un problème rencontré par l'homme depuis des siècles : le sel de mer et la fumée sont les premiers moyens naturels utilisés pour conserver la viande (hante antiquité). En Egypte, les colorants et épices sont utilisés très tôt pour améliorer l'aspect de certains produits. Au Moyen âge, les herbes et épices servaient à parfumer la table de chevaliers.

Puis avec le développement de l'industrie agro-alimentaire dans la seconde moitié du 20^{ème} siècle, les additifs furent alors largement commercialisés dans les aliments (**Grimlaldi et Renaglia, 2014**).

- **4000 ans avant Jésus-Christ** : Utilisation du sel, pour conserver les aliments (viande par exemple).

- **1600 ans avant Jésus-Christ** : les hébreux qui utilisaient l'eau salée de la mer morte. Les Grecs et les Romains possédaient un art évolué de l'utilisation du sel mélangea des épices, de l'huile, du vinaigre, et connaissaient l'usage du salpêtre.

En Egypte, L'utilisation des colorants et des arômes pour augmenter l'attrait de certains produits alimentaires et les Romains ont eu recours au salpêtre (ou nitrate de potassium), aux épices et colorants pour la conservation et l'amélioration de l'apparence des aliments.

- **Au XIX^{ème} siècle** : l'industrialisation des colorants en Amérique du Nord.

- **Au XX^{ème} siècle** : découverte des émulsifiants, des levures et des gélifiants, commercialisation massive des additifs dans les aliments. Les développements scientifiques dans l'alimentation et les avancées technologiques récentes ont abouti à la découverte de nouvelles substances qui peuvent remplir de nombreuses fonctions dans les denrées alimentaires.

- **Au début des années 60** : un laboratoire coopératif français publia une première étude sur des « substances volontairement ajoutées aux aliments ».

-**En 1912** : la notion des additifs chimique a fait son apparition, associée au principe de la liste positive d'autorisation en France.

-**En 1972** : un décret obligeant les industriels à inscrire sur leurs produits la liste des composants principaux et des produits d'addition.

-**En 1985** : établissement de la numération conventionnelle, Colorant (E100- E199) ; Conservateur (E200-E299) (**Matougui, 2011**)

Chapitre I : Les Additifs alimentaires

1.2. Définition des additifs alimentaires

1.2.1. Selon le codex

Un additif alimentaire est défini comme 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 aux contaminants, ni aux substances ajoutées aux denrées alimentaires pour en préserver ou en améliorer les propriétés nutritionnelles » (**CODEX Alimentarius, 2018**).

1.3 Intérêt des additifs alimentaires

Les additifs sont des « ingrédients à but technologique » c'est à dire qu'ils jouent un rôle dans la recette pour une quantité d'additif spécifique. Pour pouvoir être utilisés, ils doivent avoir démontré leur innocuité et leur utilisation doit être loyalement communiquée aux consommateurs. Mais en plus, les additifs doivent démontrer un effet technologique suffisant « ne pouvant être obtenu par d'autres méthodes économiquement utilisables » (**Multon, 2009**).

Le besoin technologique peut répondre à divers rôles :

- La conservation de la qualité nutritive de l'aliment ;
- L'amélioration de ses qualités organoleptiques (texture, gout, etc.) et
- L'aide à la préparation de la denrée industrielle.

1.3.1. Intérêt technologique

La grande diversité des additifs alimentaires présente un double intérêt : le premier est d'avoir un choix pour une même fonctionnalité, en fonction de paramètres tels que pH, activité de l'eau, etc. ; le second est de pouvoir utiliser différents additifs en synergie, et donc, de n'utiliser que la quantité optimale (**Multon, 2009**).

1.3.2. Amélioration de la conservation

Les aliments sont tous d'origine biologique et donc, fragilisés à la fois par des facteurs externes (température, oxygène, contamination microbiennes...) ou interne (actions des enzymes, etc.). Un des plus grands risques est la contamination microbiologique suivie d'une production de toxine très dangereuse, comme la toxine botulique induisant le botulisme, comme l'aflatoxine ou la patuline, etc.

Chapitre I : Les Additifs alimentaires

Ainsi, les aliments deviennent peu à peu impropres à la consommation humaine si ces phénomènes ne sont pas empêchés ou inhibés.

L'amélioration de la conservation inclut trois propriétés des aliments qui doivent être préservées : la qualité sanitaire, nutritionnelle et organoleptique (texture, odeur, saveur, couleur).

1.3.3. Amélioration de la qualité organoleptique

Le monde des additifs est aujourd'hui considéré comme des denrées très précieuses et onéreuses permettant de maintenir ou d'améliorer les qualités sensorielles des aliments : la consistance, la texture, la couleur, etc. (Mohamed *et al.*, 2012).

1.3.4. Amélioration de la valeur nutritionnelle

La composition nutritionnelle est devenue une des caractéristiques majeures des aliments, et la recherche pour une amélioration des propriétés nutritionnelles des denrées alimentaires devient un domaine incontournable pour les industriels.

La connaissance de la composition nutritionnelle des aliments et préparation alimentaires a permis de développer des solutions pour améliorer le statut des produits proposés aux consommateurs : nutriments, micronutriments, substances, à rôle nutritionnel peuvent être ajoutés aux aliments, soit dans le but d'une restauration, soit d'un enrichissement. Réglementairement, ces additions de nutriments ne sont pas considérées dans les additifs.

En effet, certains nutriments sont très fragiles et sensibles à la température, la lumière, l'action d'oxydants. Ils nécessitent des agents protecteurs spécifiques, ou une restauration afin que le produit final puisse avoir les mêmes caractéristiques nutritionnelles que l'aliment- source (Multon, 2009).

Les additifs alimentaires assurent diverses fonctions particulièrement :

- Garantir la qualité sanitaire des aliments tel que conservateurs, antioxydants.
- Améliorer l'aspect et le goût d'une denrée (colorants, édulcorants, exhausteurs de goût).
- Conférer une texture particulière (épaississants, gélifiants).
- Garantir la stabilité du produit (émulsifiants, antiagglomérants, stabilisants).

1.4. Conditions d'utilisation des additifs alimentaires

Pour être utilisé, l'additif alimentaire doit être employé à une dose tolérée, sans présenter de danger pour le consommateur et remplir sa fonction technologique.

Pour être commercialisé un additif alimentaire doit obtenir une autorisation de mise sur le marché par le Comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires après son évaluation et la fixation de sa dose journalière admissible (DJA) définit par « la quantité d'un additif alimentaire,

Chapitre I : Les Additifs alimentaires

exprimée sur la base du poids corporel, qui peut être ingérée chaque jour pendant toute une vie sans risque appréciable pour la santé ».

En ce qui concerne l'étiquetage le codex alimentaire exige la mention du code et /ou le nom des additifs autorisés contenus dans les aliments et les boissons sur l'étiquette.

1.5. Origines des additifs alimentaires

L'origine des additifs alimentaires est très variée de ce fait elle est proposée comme un critère de classification (**Fig1**). Selon **Carocho et al. (2014)** et **Kobylewski et Jacobson (2012)**, les additifs alimentaires sont classés en 4 groupes comme suit :

-les additifs naturels : Ce sont des extraits de substances animales ou végétales existantes dans la nature (extraits d'arbres, d'algues, de graines, de fruits, de légumes, etc...). Ainsi le Curcumine (E100), un colorant naturel de couleur jaune-orange extrait de racines de *Curcuma longa* est utilisé pour colorer les aliments (glaces, yaourts et produits de confiserie) (**Amrouche, 2011**).

- Les additifs alimentaires obtenus par modification de produits naturels : Ce sont des additifs obtenus par modification chimique d'un extrait naturel d'une substance animale ou végétale au but d'améliorer ses propriétés.

- Additifs synthétiques : lorsque l'extraction des substances naturelles est coûteuse, ces dernières peuvent être reconstituées par synthèse chimique, ils sont scindés en additifs identiques aux naturels et les additifs artificiels (**Amrouche, 2011**).

- **Additifs similaires aux naturels** : ce sont des substances utilisées pour substituer les additifs alimentaires naturels, mais elles sont obtenues par synthèse chimique. C'est le cas, par exemple, de l'acide ascorbique (vitamine C).
- **Additifs artificiels** : ce sont ceux qui n'ont aucun homologue dans la nature. Ils sont entièrement artificiels et obtenus par synthèse chimique. C'est le cas de certains anti-oxygènes, colorant érythrosine, tartrazine ou édulcorants à l'instar de la saccharine.

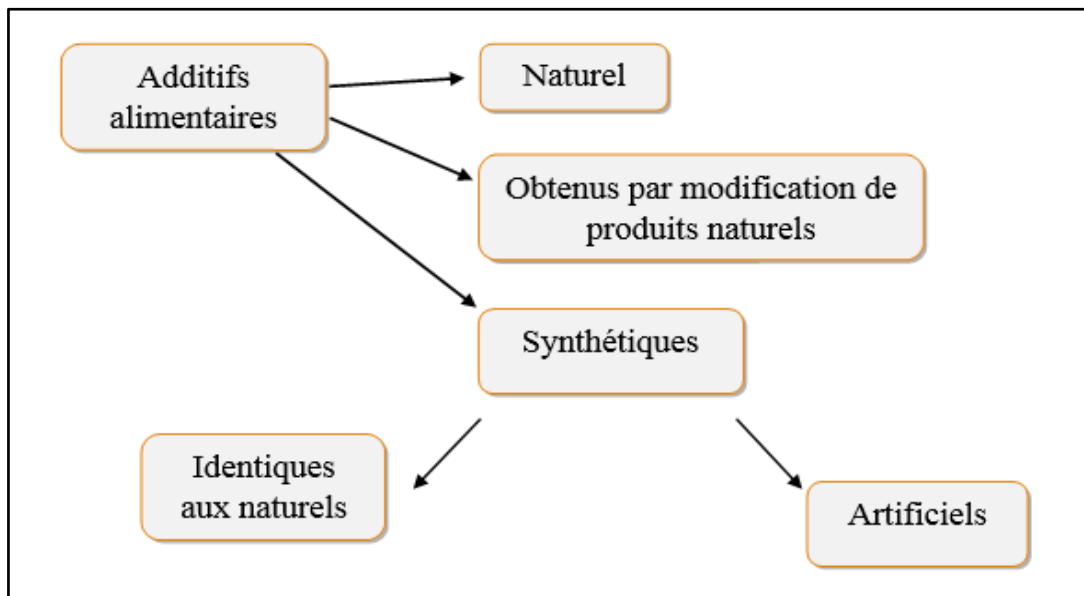


Figure 1 : Origine des additifs alimentaires (Multon, 2009).

1.6. Classification des additifs alimentaires

En Europe, depuis 1960, un système de numérotation de tous les additifs approuvés est mis en place. Ce système consiste en l'attribution pour chaque additif alimentaire d'une lettre E suivie d'un numéro (Saltmarsh, 2014). Au niveau international, sauf les pays européens, le comité exécutif de la commission du codex Alimentaire a remplacé la lettre E par Sin qui veut dire « Système International de la Numérotation ».

1.6.1 Selon le Codex alimentaires

La classification passe par le Système International de Numérotation (SIN ou INS ; International Numbering System) ; il a été mis au point par la commission des AA du Codex alimentaire en vue de fournir un système numérique, internationalement reconnu, permettant l'identification des additifs alimentaires et, entre autres, les colorants alimentaires dans la liste d'ingrédients (Codex Alimentarius, 2018).

1.6.2. Selon la réglementation algérienne

Au niveau national la liste algérienne des additifs alimentaires est fixée par l'arrête interministérielle du 14 février 2002 paru au journal officiel algérien n°31, est plus restreinte par rapport à celle du Codex. Elle ne contient que 13 catégories : les colorants, les conservateurs, les antioxygènes et les épaississants, gélifiants et émulsifiants, les acidifiants, les correcteurs d'acidité, les stabilisants, les antiagglomérants, les exhausteurs de goût, les agents d'enrobages, les sels de fonte, les poudres de lever et les édulcorants, représentés dans la figure suivante (Fig 02).

Chapitre I : Les Additifs alimentaires

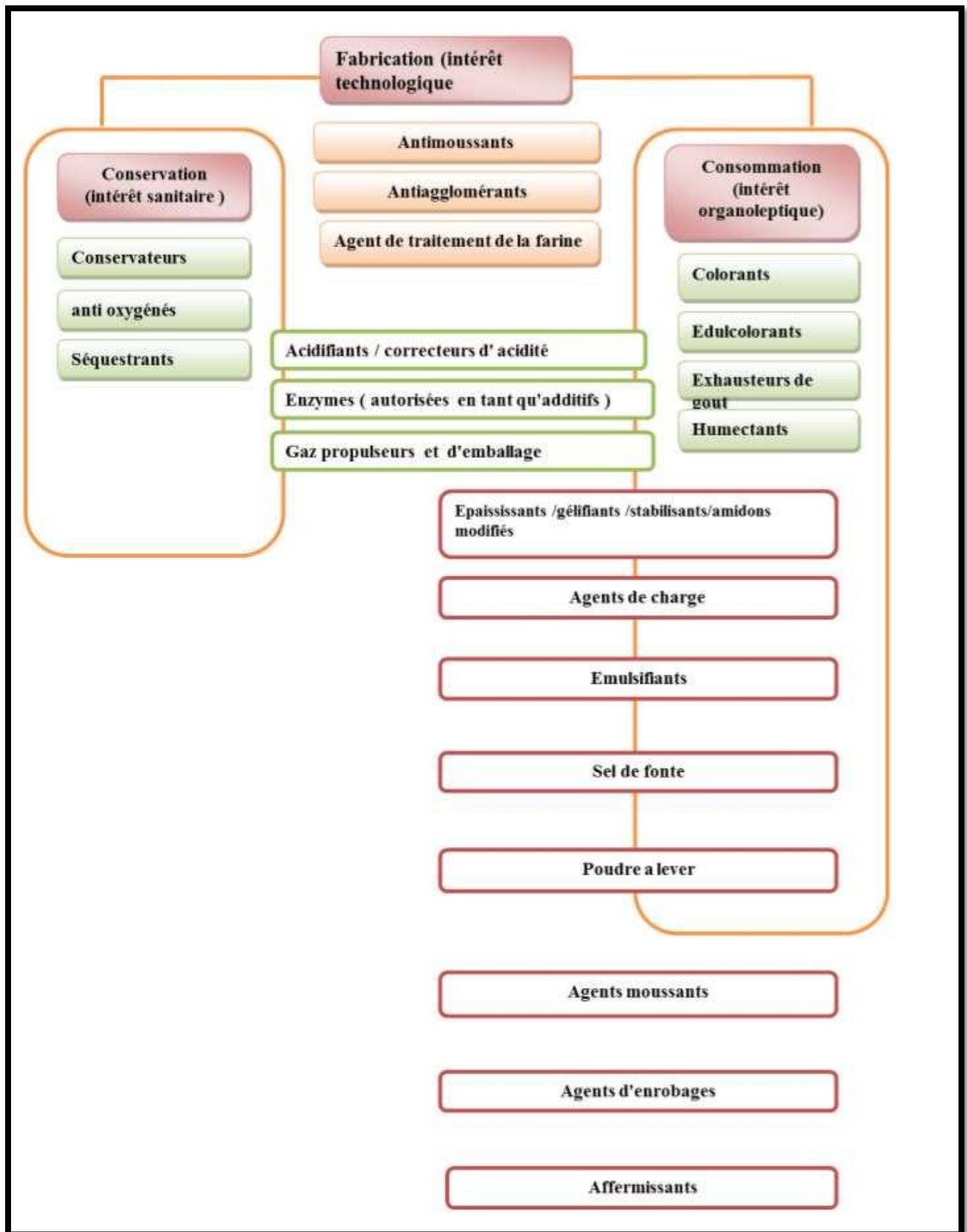


Figure 2 : Différentes classes des additifs alimentaires (Arzour et Belbacha, 2015).

Chapitre I : Les Additifs alimentaires

Les additifs sont généralement classés selon leurs propriétés principales d'utilisation et fonction qu'ils assurent dans la denrée alimentaire, le tableau suivant représente la liste des additifs alimentaires et leurs rôles. (Tableau I)

Tableau I : Classification des additifs (Reynal-Jean., Mulon., 2009)

Familles d'additifs	Rôles	Exemples
Conservateur	Retarde et empêche les indésirables modifications microbiologiques Bloque en particulier les levures ; bactéries et les moisissures.	SIN (1105) Lysozyme SIN (210) Acide benzoïque
Gaz d'emballage	Agents réducteurs qui limitent la formation d'ions métalliques en accélérant le processus d'oxydation	SIN (949) Hydrogène SIN (941) Azote
Séquestrant	Protègent les aliments contre les réactions d'oxydation induites par la présence des métaux.	SIN (338) Acide phosphorique SIN (420(i)) Sorbitol
Antioxydants	Ajoutées à faible dose à des matières spontanément oxydables à l'air. Empêcher l'action de l'oxygène libre, appelée auto-oxydation	SIN (307) Tocophérols SIN (300) Acide ascorbique
Agents de texture	Modifier les propriétés physiques d'un plat sans en modifier sensiblement le goût et la saveur.	SIN (440) Pectines SIN (415) Gomme xanthane
Agents gélifiants	Confectionner des produits ayant la consistance d'un gel. ou d'une gelée.	SIN (406) Agar-agar SIN (401) Alginate de sodium
Épaississants	Augmente la viscosité d'un produit pour lui donner une consistance plus épaisse, moins liquide	SIN (402) Alginate de potassium SIN (404) Alginate de calcium
Emulsifiants	Assurent le mélange intime et stable de substances non miscibles.	SIN (322) Lécithines SIN (440) Pectine
Edulcorants	Molécule possède une saveur sucrée notablement supérieure à celle du saccharose.	SIN(965(i)) Maltitol SIN(965(ii)) Sirop de maltitol
Colorants	Ajoute de la couleur à une denrée alimentaire, ou rétablit sa couleur naturelle	SIN (100) Curcumines SIN (140) Chlorophylles

Chapitre I : Les Additifs alimentaires

1.6.3. Selon le rôle assuré dans la denrée alimentaire

Les additifs peuvent aussi être classés selon leurs propriétés principales d'utilisation, et la fonction qu'ils assurent dans la denrée alimentaire.

1.6.3.1. Additifs maintiennent la fraîcheur et préviennent la dégradation des aliments

❖ **Les Conservateurs E200 à E299** : Les conservateurs sont des substances dont l'effet direct retarde ou empêche d'indésirables modifications microbiologiques dans les denrées alimentaires, en particulier ils bloquent les levures, les moisissures et les bactéries. Ils participent au maintien de la qualité sanitaire des aliments en empêchant ou en ralentissant le développement microbien. Les conservateurs ont une action bactériostatique (notamment contre *Clostridium Botulinum* qui produit une toxine dangereuse) ; elles donnent une coloration rosée à la charcuterie et participent au goût du produit (goût salé) (Lavoisier, 2009), c'est l'exemple de nitrates et nitrites (E249 - E252).

❖ **Gaz d'emballage** : C'est des complexes de substances avec des ions métalliques qui pourraient contribuer à la détérioration des produits alimentaires en augmentant le taux d'oxydation. Les agents réducteurs qui limitent la formation d'ions métalliques en accélérant le processus d'oxydation (Pierre van de Weghe, 2012)

Exemple : Le dioxyde de carbone (E290).

❖ **Séquestrant** : Ils forment des complexes chimiques avec les ions métalliques, ils protègent les aliments contre les réactions d'oxydation induites par la présence des métaux, exemple : acide citrique (E330) (Lavoisier, 2009).

❖ **Antioxydants (E300)** : C'est des substances qui sont ajoutées à faible dose à des matières spontanément oxydables à l'air, ils sont capables d'empêcher l'action de l'oxygène libre, appelée auto-oxydation, c'est des molécules naturellement présentes dans de nombreux aliments et qui ont une fonction de capteurs des radicaux libres, ils sont classés en 2 catégories selon leur mode d'action :

- Les antioxydants primaires ou radicalaires, ils permettent l'interruption de la chaîne auto catalytique : $AH + R^* \longrightarrow A^* + RH$. La molécule AH est antioxydant si le radical formé A^* est plus stable. La stabilité du radical A^* peut s'expliquer par sa conversion en composés non radiatifs : $A^* + A' \longrightarrow A-A$ ou $A^* + R^* \longrightarrow A-R$
- Les antioxydants secondaires ou préventifs qui assurent l'inhibition de la production des radicaux libres. Ce sont des substances décomposant les hydro peroxydes en alcool, des thiols (glutathion, acides aminés soufrés) ou les disulfures, des protecteurs vis-à-vis des UV, comme les carotènes, des chélatants des métaux promoteurs d'oxydation type fer et cuivre, comme

Chapitre I : Les Additifs alimentaires

l'acide citrique et les lécithines) ou enfin de séquestrant d'oxygène comme l'acide ascorbique. (Rolland Y,2004)

Exemple :

- E300 la vitamine C, acide ascorbique.
- E320 Buthylhydroxyanisoe.

1.6.3.2. Additifs affectant les caractéristiques physico-chimiques

Un agent de texture ou texturant alimentaire de (E338 à E495), est un additif alimentaire qui permet de modifier les propriétés physiques d'un plat sans en modifier sensiblement le goût et la saveur. On compte notamment :

❖ **Agents gélifiants** : Ils permettent de confectionner des produits ayant la consistance d'un gel ou d'une gelée (Lavoisier, 2009), Exemple : L'alginate de sodium (E401), l'agar-agar (E406).

❖ **Epaississants** : Ils permettent d'augmenter la viscosité d'un produit pour lui donner une consistance plus épaisse, moins liquide (Lavoisier, 2009), Exemple : la gélatine (E400 – 406) ou la pectine (E440).

❖ **Stabilisateurs** : Les stabilisants permettent de maintenir l'état physico-chimique du produit, pour stabiliser sa texture, sa couleur, son onctuosité, etc (Lavoisier, 2009), Exemple : Le Polyvinylpyrrolidone (E1201).

❖ **Emulsifiants** : Ils sont composés de molécules dont une partie se lie fortement à l'eau et l'autre aux matières grasses. Ces deux fonctions d'une même molécule permettant des liaisons, assurent le mélange intime et stable de substances qui, sans cela, ne seraient pas miscibles entre elles. Un exemple d'émulsifiant utilisé en cuisine est la moutarde qui permet de faire une émulsion à partir du vinaigre et de l'huile, deux aliments initialement non miscibles (Lavoisier, 2009). Exemple : la lécithine(E322) et les mono et di-glycérides d'acides gras alimentaires (E471).

❖ **Agents antiagglomérants** : Les aliments en poudre ou en granules absorbent facilement l'humidité, provoquant l'agglutination des particules et la formation de grumeaux, ces agents aident à prévenir la formation de grumeaux et à conserver la fluidité du produit (Lavoisier, 2009). Exemple du Silicate de calcium (E552), qui est utilisé pour empêcher l'agglutination du sel de table ou de la poudre à lever.

❖ **Agents d'enrobage** : Ce sont des substances qui, lorsqu'ils sont appliqués à la surface externe d'un aliment, lui confère un aspect brillant ou le recouvre d'un revêtement protecteur. Ils sont utilisés pour les confiseries, les fruits et les produits de boulangerie (Lavoisier, 2009). Exemple : La cire d'abeille blanche (E901).

❖ **Agents de charge** : Additif alimentaire qui leste une denrée alimentaire sans en modifier sensiblement la valeur calorifique disponible (Lavoisier, 2009), Exemple : La cellulose (E460).

Chapitre I : Les Additifs alimentaires

1.6.3.3. Additifs amplifiant/améliorant les qualités sensorielles

C'est les additifs qui ont pour but d'augmenter et d'améliorer les caractéristiques organoleptiques tel que :

❖ **Exhausteurs de goût (E600)** : Ce sont des substances qui n'ont pas de goût propre mais dont la présence contribue à renforcer le goût ou l'odeur d'une denrée (**Lavoisier, 2009**), Exemple : Ils sont numérotés d'E620 (acide glutamique) à E641 (L-leucine).

❖ **Edulcorants (E900)** : Ce sont des molécules qui possèdent une saveur sucrée notablement supérieure à celle du saccharose. Elles n'ont pas ou qu'une très faible valeur énergétique. L'aspartame (E951) a un pouvoir sucrant environ 200 fois supérieur à celui du saccharose (**Lavoisier, 2009**), Exemple : Aspartame (E951).

❖ **Acidifiant (E270-E580)** : L'acidification d'un produit correspond à une baisse de pH jusqu'à un seuil où les micro-organismes ne peuvent plus se développer. C'est un procédé de conservation traditionnelle sont utilisés comme conservateur ou pour modifier la saveur (**Lavoisier, 2009**), Exemple : L'acide gluconique E574.

❖ **Colorants (E100-E199)** : Les colorants alimentaires ajoutent de la couleur à une denrée alimentaire, ou rétablissent sa couleur naturelle (**Lavoisier, 2009**), exemple : le colorant caramel (E150), E102 : Tartrazine.

1.7 Dose journalière admissible (DJA)

Elle est exprimée en milligramme par kilogramme de poids corporel, c'est l'estimation de la dose présente dans les aliments ou l'eau de boisson, en fonction du poids corporel, qui peut être ingérée tous les jours pendant toute une vie, sans risque pour la santé du consommateur. La valeur sera affectée d'un facteur de sécurité, tenant compte à la fois des variabilités inter et intra espèces et la qualité des expérimentations pour aboutir à la DJA applicable pour l'homme, généralement ce facteur est de 100. La DJA sera donc égale à la DES par 100 (**Jacquot et al, 2011**)

La DJA ne représente pas un seuil de toxicité mais un niveau d'exposition jugé sans risque pour la santé durant toute une vie (**Kayraldiz et Topakts, 2007**). Une DJA de 1 signifie qu'une personne de 60 kg peut absorber une dose de 60 mg par jour sans risque pour la santé.

Chapitre II

Les Conservateurs

Chapitre II : Les Conservateurs

2.1 Historique

Les conservateurs sont utilisés dans l'alimentaire. La viande fumée, par exemple, contient des phénols et d'autres produits chimiques qui retardent la détérioration. La conservation a beaucoup évolué au fil des siècles et contribue à accroître la sécurité alimentaire.

L'utilisation des conservateurs autres que les huiles, les sels, etc. dans les aliments a commencé la fin du 19ème siècle, mais ne s'est généralisée qu'au 20ème siècle (**Evans, Challemaison, 2010**)

D'ailleurs chaque denrée alimentaire passe obligatoirement à un moment ou à un autre par une phase de stockage. Durant cette période, des processus d'altération peuvent survenir ; pour des raisons hygiéniques bien compréhensibles, il convient de les éviter.

2.2 Les réactions d'altérations des aliments

Les aliments sont sujets à diverses altérations qui sont classés en 3 catégories

❖ Les réactions chimiques de dégradation

- la dénaturation des protéines et des acides nucléiques.
- les modifications non enzymatiques de l'amidon responsables du rassissement.
- les oxydations directes par l'oxygène de l'air responsables du rancissement des produits secs à forte teneur lipidique.

❖ Les altercations enzymatiques

Provoquées par les enzymes du produit lui-même ou les enzymes exogènes introduites par les micro-organismes (hydrolases agissant sur les lipides, glucides et protéines, oxydases).

❖ Les altérations biologiques

Dues aux activités métaboliques des entités vivantes. En effet, il faut avoir à l'esprit que des matières premières vivantes comme les graines ou des produits comme le fromage et la viande forment avec les micro-organismes une structure dont les activités entraînent la formation de métabolites pouvant conduire à une altération du goût, de l'odeur, ou susceptibles de présenter une toxicité. Exemple la fermentation.

Chapitre II : Les Conservateurs

2.3 Définition des conservateurs

Les conservateurs chimiques sont des additifs autorisés que les industriels utilisent afin de prolonger la durée de consommation des aliments tel que les conservateurs antimicrobiens, qui servent à ralentir la croissance des micro-organismes présents dans les aliments et protègent ceux-ci des effets de l'oxygène.

2.4 Rôle

Les conservateurs permettent d'éviter des altérations alimentaires causées par les organismes microscopiques. Ils peuvent avoir une action spécifique ou plus au moins prédominante contre les bactéries, les levures ou les moisissures. Ils peuvent être utilisés pour la prolongation d'une protection préalable par les procédés physiques de conservation comme : l'appertisation, le séchage ou encore la congélation (**Bourrier, 2006**).

2.5 Classification

Les conservateurs sont codifiés de SIN 200 à SIN 297 (**Bourrier, 2006**). Ils sont classés selon leurs structures chimiques ou origine en conservateurs minéraux ou organiques (**Tableau II**)

2.5.1 Conservateurs d'origine minérale

Composés de matières non vivantes, ils agissent par inhibition de la croissance bactérienne ou par chélation de métaux lourds souvent catalyseurs de dégradations.

❖ Les chlorures de phosphates

En raison de leur usage traditionnel, les chlorures et les phosphates ne sont pas considérés comme additifs dans l'esprit du grand public. Ils sont utilisés comme dépresseurs de l'activité de l'eau (séchage complet ou partiel). Les phosphates sont employés dans les produits de charcuterie et contribuent à leur texture et à la rétention d'eau. Les phosphates interviennent aussi comme agents antimicrobiens

❖ Les nitrites et les nitrates

Ils sont utilisés traditionnellement dans les produits de charcuterie. Le composé véritablement actif est le nitrite. Sous l'effet de la flore, les nitrates sont réduits en nitrites. Depuis 1964, on préfère utiliser directement les nitrites pour supprimer la conversion lente du nitrate en nitrite.

Les nitrites sont des composés alimentaires présentant un caractère cancérigène, s'ils sont consommés en trop grande quantité.

Chapitre II : Les Conservateurs

❖ L'anhydride carbonique (E290)

Le dioxyde de carbone (CO₂) inhibe la croissance de nombreux micro-organismes, actif contre les moisissures mais peu contre les levures et aucune action contre les bactéries.

2.5.2 Conservateurs d'origine organique

Composés de matières issues des êtres vivants, ils agissent par effet conservateur primaire (acide acétique, acide propénoïque et sels, acide sorbique et sels, acides benzoïques et sels) ou par un effet secondaire (acide tartrique, acide lactique).

- **Acide sorbique et sorbates**

L'acide sorbique est un composé naturel extrait des baies du sorbier. Il peut également être préparé par synthèse à partir de l'acide acétique. Il est utilisé soit sous forme d'acide soit forme de sel de sodium (E201), de potassium (E202) et calcium (E203) (**Fig3**)

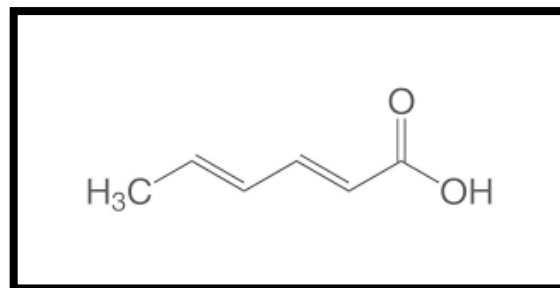


Figure 3 : structure de l'acide sorbique

Chapitre II : Les Conservateurs

Tableau II : Classification des conservateurs en fonction de leur origine (**Bourrier 2006**).

	Conservateurs	Mode d'action	Aliments
Conservateurs Organiques	E200-203 Acide sorbique et sorbates	Activité antimicrobienne et fongistatique	Fromages, fruits sèches, purées de fruits
	E210-213 Acide benzoïque et benzoates	Inhibe la croissance des levures et des moisissures a pH acide	Confiture et gelées, fruits confits, légumes au vinaigre
	E270 Acide lactique	Inhibe la croissance des bactéries	Confiserie, produits laitiers, olives.
	E2296 Acide malique	Agit par acidification du milieu	Crème glacées, confiseries, sauces
Conservateurs Inorganiques	E220-228 Dioxyde de soufre et sulfites	Inhibe les enzymes à groupe SH Inhibe le brunissement enzymatique	Fruits en conserve, fruits séchés, produits a base de pomme de terre
	E290 Anhydride carbonique	Inhibe la croissance des moisissures	Viande fraîche réfrigéré, œufs, lait, poissons
	E249-252 Nitrates /Nitrite	Empêche le développement de <i>clostridium botulinum</i> Effet colorant par complexation de la myoglobine	Charcuterie, foie gras, fromages

2.6 Mécanisme d'action des conservateurs

Les conservateurs antimicrobiens sont utilisés pour pallier toute contamination ou prolifération microbienne. Ils sont utilisés dans les produits contenant une phase aqueuse et peuvent être de deux types selon les organismes visés : antibactériens (contre les bactéries) et antifongiques (contre les champignons microscopiques). Deux mécanismes d'action existent selon les conservateurs utilisés : ils peuvent soit tuer les micro-organismes (conservateurs bactéricides ou fongicides) ou inhiber leur croissance (conservateurs bactériostatiques ou fongistatiques). Un aspect très important de la conservation est que l'action des conservateurs se fait toujours sur les cellules microbiennes uniquement, et non sur les cellules humaines. Ceci est dû à la différence de structure entre les deux types de cellules. Par ailleurs, l'action des

Chapitre II : Les Conservateurs

conservateurs se fait à travers de nombreux points d'attaque. Concernant le mode d'action des conservateurs sur les cellules microbiennes, celui-ci varie selon le type de conservateur.

En effet, les conservateurs peuvent agir en dénaturant les protéines situées au niveau de la paroi cellulaire bactérienne, sur les membranes, la synthèse des protéines ou encore en altérant les systèmes enzymatiques et en dénaturant les acides nucléiques pour modifier le système de reproduction des cellules eucaryotes. Cela affecte directement le transport et la production d'énergie. Plus spécifiquement, les parabènes, qui sont les conservateurs les plus utilisés durant de nombreuses années, qui seront présentés plus en détails un peu plus loin, perturbent le potentiel électrique de la membrane pour bloquer la production d'énergie et le transport de nutriments essentiels à la survie de la bactérie.

Finalement, selon la dose incorporée, l'action des conservateurs est plus ou moins importante et peut aller d'une simple inhibition de la croissance microbienne à une destruction irréversible des micro-organismes (**Mussard,2006**)

Chapitre III

**Exemple de conservateurs :
nitrates et nitrites**

Chapitre III : Exemple de conservateurs (nitrates et nitrites)

3. Nitrates et nitrites

3.1. Généralités sur les nitrates et les nitrites

Les nitrites et nitrates sont des ions ubiquitaires naturellement présents dans la biosphère. Le nitrate est un nutriment essentiel pour la vie de divers organismes (plantes, animaux, hommes). En effet, l'azote qui est essentiel à la synthèse protéique des plantes et principalement prélevés par celles-ci sous la forme de nitrate(Fig4).

Les propriétés physico-chimiques de ses deux substances sont indiqués dans le tableau suivant (Tableau III)

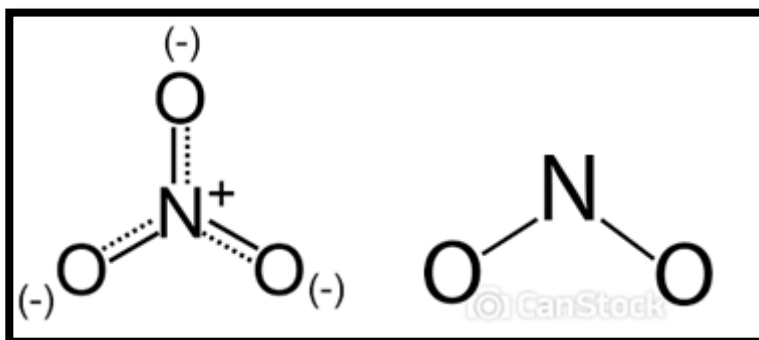


Figure 4 : Structure des nitrates (à gauche) et des nitrites (à droite)

Tableau III : propriétés physico-chimique des nitrates et nitrites. (OMS, 2004)

	Nitrates	Nitrites
Formule chimique	NO ₃ ⁻	NO ₂ ⁻
Poids moléculaires	62	46
Propriété acido-basique	Base conjuguée d'acide	Base conjuguée
PH	5 à 8	~ 9
Solubilité dans l'eau	Sels très solubles Fort : HNO ₃ ⁻ (pKa=1,3)	Sels très solubles Faible : HNO ₂ ⁻ (pKa =3.4)
Volatilité	Non volatile	Non volatile

3.2. Sources

En générale, environ 85% des nitrates (NO₃⁻) alimentaires proviennent des légumes, le reste vient surtout de l'eau potable. Les nitrites (NO₂⁻) alimentaires proviennent surtout des viandes salaisonées (charcuteries). Ces sources peuvent être classes selon leurs origines naturelles et anthropique.

Chapitre III : Exemple de conservateurs (nitrates et nitrites)

❖ Sources naturelles (cycle de l'azote)

La production des nitrates dans le cycle d'azote est un processus naturel qui se déroule principalement dans le sol, ils se produisent suite de la nitrification de différentes formes d'azote contenues dans les matières premières. Ainsi, dans le cycle de l'azote, les micro-organismes (plantes, sol, eau) décomposent d'abord la fraction organique de l'azote [-CNH₃-] et de l'azote moléculaire (N₂) au niveau du sol en ammonium (NH₄), qui se produit lors de la transformation initiale est à son tour oxydé successivement en nitrites puis en nitrates.

❖ Anthropiques

Les sources anthropiques sont principalement liées aux activités humaines et peuvent contribuer à une augmentation significative des niveaux de nitrates dans l'environnement :

- Les engrais épandus sur le sol lors d'activités agricoles et d'élevage intenses constituent les sources majeures de nitrates dans l'environnement (OMS, 2004).
- Traitement des eaux : les eaux usées domestiques et industrielles sont considérées la cause principale des nitrates
- Ils sont utilisés souvent comme additifs alimentaires dans la conservation telles que les jambons, les saucisses et les charcuteries, ces derniers peuvent en constituer des sources directes [2].

3.3. Exposition aux nitrates et nitrites

L'exposition humaine au nitrate est principalement exogène par la consommation de légumes dans une moindre mesure, d'eau et d'autres aliments comme les produits de viande (saumures), les produits céréaliers (boulangerie), ainsi les produits laitiers (fromages).

La teneur en nitrate des légumes varie selon la saison et la zone de culture mais aussi en fonction d'autres facteurs, tels que l'étendue de l'utilisation d'engrais azotés et la quantité de lumière solaire au quelle les légumes sont exposés (les légumes cultivés dans les pays d'Europe du Nord ont tendance à avoir une teneur en nitrate plus élevée).

3.4. Le devenir des nitrates et nitrites dans l'organisme humain

Dans l'organisme, la source de nitrates n'est pas unique mais double ; à la fois exogène et endogène. Ces deux sources sont quantitativement équivalentes, 70 mg par jour ou davantage. La source exogène des nitrates est constituée par l'alimentation et l'eau de boisson ; les légumes sont à

Chapitre III : Exemple de conservateurs (nitrates et nitrites)

l'origine de 80 % des apports nitrates tandis que l'eau de boisson, pourtant au centre des débats, n'en représente qu'une portion bien plus faible, habituellement 10 % à 15 %

Comme l'a montré Bartholomew (Salisbury, Royaume-Uni) en 1984, la quasi-totalité des nitrates ingérés sont rapidement absorbés dans l'estomac et la partie haute de la grêle ; moins de 2 % atteignent le côlon. Aucune transformation directe des nitrates NO_3^- alimentaire en nitrites NO_2^- n'a lieu durant tout leur transi oro-gastro-intestinal. La source endogène des nitrates n'est connue que depuis 1985. Ces nitrates dérivent de la voie métabolique de L'arginine : sous l'influence enzymatique d'une NO synthase, cet acide amine est transformé en L-circulline et en monoxyde d'azote NO. Pourvu de très importantes fonctions physiologiques, ce dernier donne secondairement lieu à la formation de nitrites NO_2^- et de nitrates NO_3^- .

Cette synthèse endogène des nitrates est fortement accrue dans certaines conditions physiologiques ou pathologiques : exercices physiques, imprégnation ostrogénique chez la femme, infection. Jamais nuls, les taux plasmatiques physiologiques de NO_3^- s'échelonnent à jeun entre 0.25 et 3 mg/Litre. D'origine double, exogène et endogène, le NO_3^- plasmatique est passivement excrète par voie rénale. Par un mécanisme de captage actif par la cellule colonnaire de l'épithélium colique, il est aussi secrète au sein de la lumière colique, sans doute en vue de la nutrition de la flore bactérienne. Les glandes salivaires ont aussi la propriété très particulière de puiser en abondance les ions NO_3^- dans le secteur plasmatique pour les déverser dans leur produit de sécrétion, la salive. Variable, la concentration de nitrates dans la salive est 4 à 30 fois plus élevée que la concentration de nitrates dans le plasma. Seuls les nitrates-réductases bactériennes étant aptes à réduire les nitrates NO_3^- en nitrites NO_2^- , c'est dans deuxième temps, dans la cavité buccale où ils séjournent, que sous l'influence d'enzymes bactériennes émanant d'une flore physiologique relativement abondante, les nitrates NO_3^- salivaires sont en partie transformés en nitrites NO_2^- . [1]

3.5. Utilisation des nitrites et nitrates en charcuteries

Les nitrates et nitrites sont utilisés comme additifs alimentaires en charcuterie. En fait, seuls les nitrites qui sont actifs. Nous utilisons au départ des nitrates dans les produits carnés, il se produit une réduction partielle en nitrites. Ces additifs agissent sur la qualité organoleptique et la qualité bactériologique du produit.

3.5.1. Action sur la qualité organoleptique

Les nitrates et nitrites sont utilisés dans le processus de salaison pour transformer les viandes en charcuteries (jambon, saucisses, bacon, etc.). Des sels nitrés sont ajoutés pour stabiliser la couleur et la saveur des viandes, ainsi que pour prévenir le développement de microorganismes pathogène.

Chapitre III : Exemple de conservateurs (nitrates et nitrites)

❖ Gout

Ils agissent sur le gout des produits carnés. Des études ont été effectuées à ce sujet n'ont pas permis d'identifier des composants sapides définis (**Benali, et al, 1984**).

Les nitrates apportent une saveur caractéristique très appréciée, et leur influence sur le gout n'est pas identique à celle des nitrites.

❖ Couleur

Les produits à base de viande traités ou non avec les nitrates et nitrites ne présentent pas la même couleur (**Fig 5**).

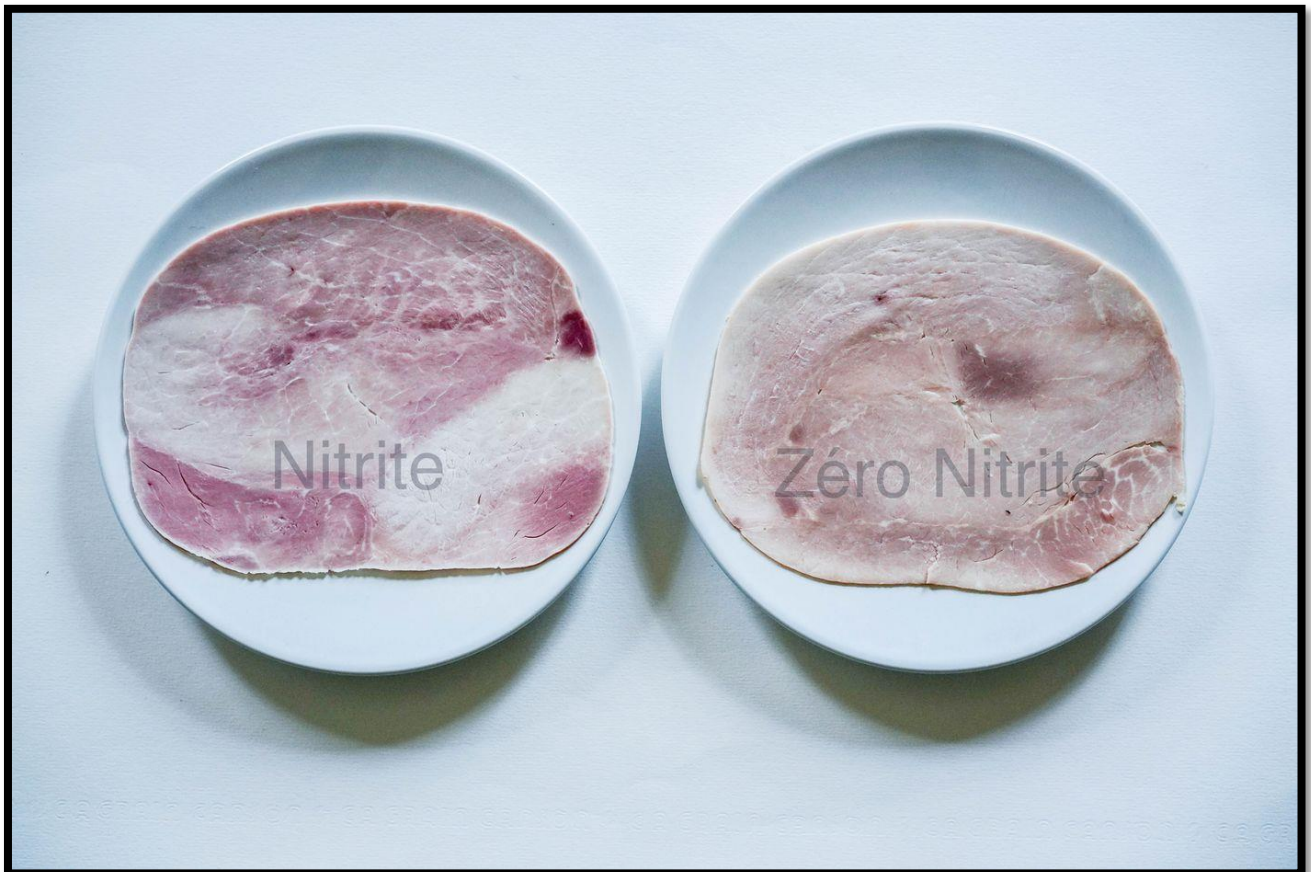


Figure 5 : Viande avec et sans nitrite

L'action des nitrates et des nitrites sur la coloration des viandes aboutit à la formation d'une combinaison stable de l'oxyde azotique avec la myoglobine. Cette action se déroule en différentes étapes.

- **Transformation du nitrate en nitrite**

Le nitrate se dissocie dans un milieu (viande) riche en eau de constitution. L'ion nitrate formé est réduit en ion nitrite sous l'influence des nitrates réductases produites par les germes naturellement présents dans la viande ou ajoutés sous forme de ferments (**Durand P, 1999**). En effet, la viande

Chapitre III : Exemple de conservateurs (nitrates et nitrites)

contient naturellement des entérobactéries, vibrions, microcoques et lactobacilles capables de produire des nitrates réductases. (Durand P, 1989)

- Action du nitrite sur les produits à base de viande

Dans la viande fraîche, la myoglobine s'oxyde progressivement en méthémoglobine de couleur brune suite au passage du fer de l'hème de l'état ferreux à l'état ferrique. (Durand P, 1999)

La présence de nitrite dans la viande entraîne une phase de nitrosation qui s'explique par les réactions ci-dessous :

- La myoglobine réagit avec le radical nitrosé en milieu réducteur pour former la nitrosomyoglobine (pigment rouge observé dans la viande conservée) selon la réaction suivante :



- Lorsque la méthémoglobine est déjà formée dans la viande, le nitrite entraîne sa réduction en nitrosomyoglobine et en myoglobine



- Sous l'effet de la chaleur (cuisson, séchage), une dénaturation de pigment est produite. A partir d'une température de 60°C, la partie protidique de la nitrosomyoglobine se dénature par coagulation et se dissocie du noyau chromogène. Le nitrosomyochromogène qui en résulte possède une stabilité plus élevée vis-à-vis de l'action oxydative des facteurs physiques, chimiques et microbiologiques.



Les différentes réactions précédemment décrites sont illustrées par la (Fig 6) .

Chapitre III : Exemple de conservateurs (nitrates et nitrites)

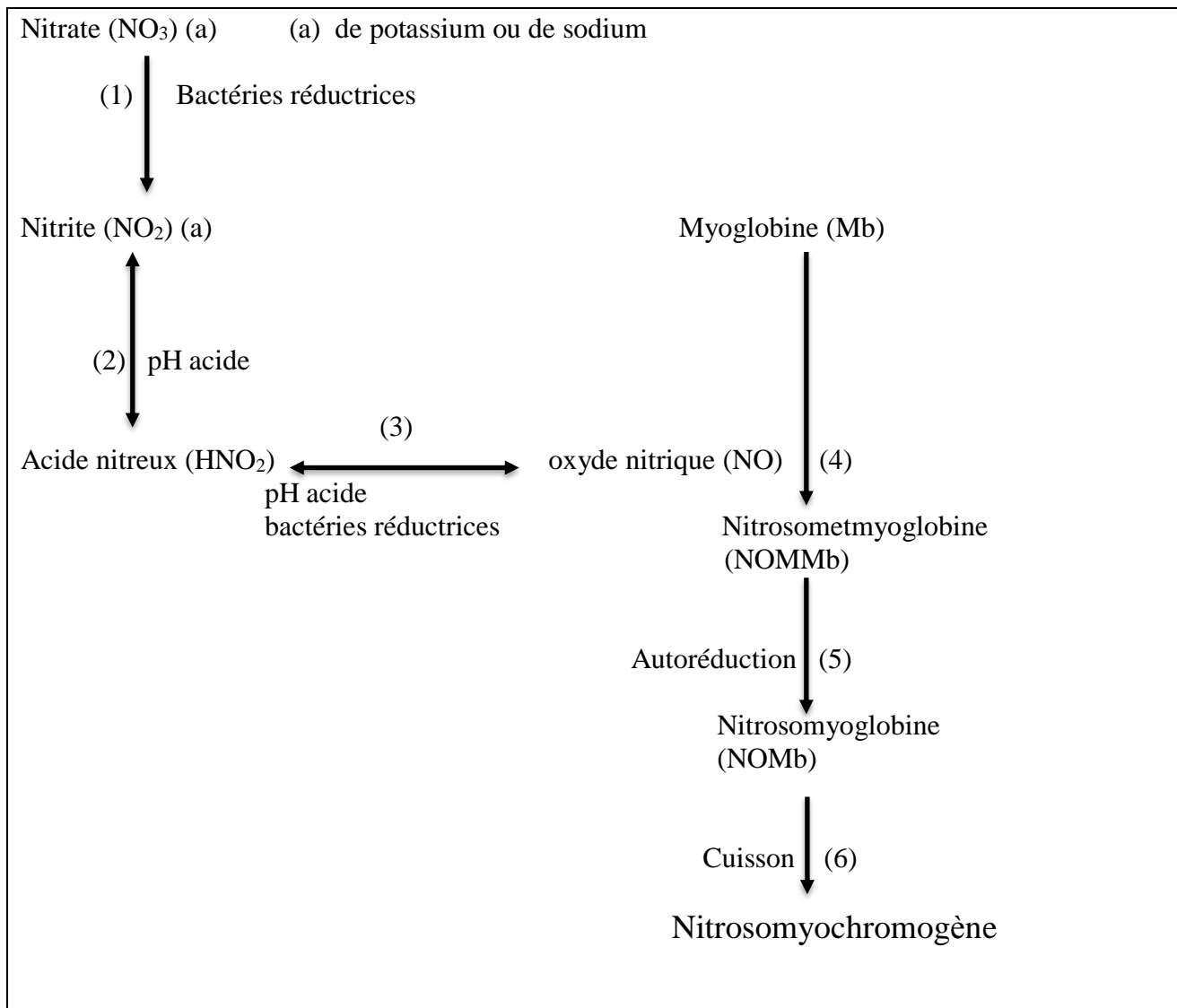


Figure 6 : Schéma du mécanisme de la formation de la coloration dans les produits de charcuterie

3.5.2. Action sur la qualité bactériologique

Le pouvoir anti-microbien des nitrites est reconnu à l'égard d'un grand nombre de souches bactériennes principalement les *Clostridium*, dont *botulinum*, *perfringens* et *sporogones* mais aussi à l'égard de *Bacillus cereus*, *Helicobacter pylori* et *Listeria monocytogenes* et de certains staphylocoques.

L'action des nitrites sur les microorganismes résulte de la formation intracellulaire de monoxyde d'azote qui bloque la croissance de la cellule microbienne. De plus, les nitrites forment des dérivés qui inhibent certaines enzymes de la glycolyse, empêchant ainsi la formation d'acétyl-coenzyme A au sein de la cellule microbienne (Abga S, 1989).

Chapitre III : Exemple de conservateurs (nitrates et nitrites)

3.6. Méthodes d'analyse et techniques de traitement des nitrates et nitrites

Les ions nitrates et nitrite dans les échantillons d'eau par exemple peuvent être dosés par chromatographie ionique (CI), la méthode qui comporte la séparation des ions par échange ionique, leur conversion en formes acides hautement conductrices puis la mesure de conductivité. La limite de détection, exprimée en azote, est de 0,1 mg/L. On peut aussi avoir recours à la réduction du nitrate en nitrite par le cadmium ou l'hydrazine, si les concentrations ne dépassent pas 45 mg/L ; la limite de détection de ces deux méthodes est de 0,04 mg/L. Pour l'ion nitrite il existe une électrode sélective que l'on peut employer dans une étendue considérable de concentration allant de 0,5 à plusieurs milliers de milligrammes par litre.

La méthode de choix dépend de la concentration attendue et des perturbations possibles dues à la présence d'autres ions. ^[8]

Chapitre IV : Effets des nitrates et nitrites sur la santé

Chapitre IV : Effets des nitrates et nitrites

4. Effets des nitrites

Les nitrites sont très toxiques aussi bien chez l'homme que chez les animaux. Leur action s'exerce suivant deux modalités :

- ◆ La toxicité directe
- ◆ La toxicité indirecte suite à la formation de composés N-nitrosés

➤ Toxicité directe des nitrites

La toxicité propre des nitrites est liée à leur pouvoir oxydant. En effet, les nitrites ont la propriété d'oxyder l'hémoglobine sanguine en méthémoglobine. Cette forme d'hémoglobine n'est pas apte à transporter l'oxygène et sa présence entraîne une hypoxie au niveau des tissus.

La conséquence pathologique de cette action des nitrites est connue sous le nom de méthémoglobinémie. La méthémoglobinémie est à l'origine d'une anoxie tissulaire avec cyanose (**Chan T, 2011 ; Reichl, 2004**). D'autres signes cliniques peuvent être observés notamment l'altération de la fonction hépatique, l'augmentation de l'ammoniémie et la diminution de l'urémie, et la modification de l'activité du système nerveux central. ^[2]

➤ Toxicité indirecte des nitrites

La toxicité indirecte des nitrites est liée à leur transformation en composés N- nitrosés tels que les nitrosamines et les nitrosamines qui ont des effets cancérigènes.

Les composés N-nitrosés exercent leurs effets cancérigènes après leur conversion métabolique (nitrosamines) ou non enzymatique (nitrosamides) en dérivés instables et réactifs qui constituent les cancérogènes ultimes(**Pignatelli B, 2002**).

4.1. Effet cancérigène

Des études épidémiologiques menées supportent majoritairement l'existence d'une association positive entre la consommation des composés nitrosés (alimentaires ou endogène) et le risque de cancer notamment le cancer colorectal.

4.1.1. Cancer colorectal

Le cancer colorectal est une tumeur maligne de la muqueuse (paroi interne) du côlon ou du rectum. Le côlon et le rectum constituent ce qu'on appelle le gros intestin, c'est-à-dire la dernière partie du tube digestif. Environ 40 % des cancers touchent le rectum et 60 % le côlon. Il fait suite dans 60 à 80 % des cas à une tumeur bénigne, appelée communément polype de type adénomateux ou festonné. Le processus de transformation d'un polype en cancer est de 5 à 10 ans. ^[3] (**Fig7**)



Figure 7 : Cancer colorectal

4.1.2. Le développement du cancer colorectal

La plupart des cancers colorectaux commencent par une excroissance sur la paroi interne du côlon ou du rectum. Ces excroissances sont appelées polypes. **(Fig8)**

Certains types de polypes peuvent se transformer en cancer au fil du temps (généralement plusieurs années), mais tous les polypes ne se transforment pas en cancer. Le risque qu'un polype se transforme en cancer dépend du type de polype dont il s'agit. Il existe différents types de polypes.

- Polypes adénomateux (adénomes) : Ces polypes se transforment parfois en cancer. Pour cette raison, les adénomes sont appelés un état précancéreux. Les 3 types d'adénomes sont tubulaires, villosus et tubulovillosus.
- Polypes hyperplasiques et polypes inflammatoires : Ces polypes sont plus fréquents, mais en général ils ne sont pas précancéreux. Certaines personnes atteintes de polypes hyperplasiques volumineux (plus de 1 cm) pourraient avoir besoin plus souvent d'un dépistage du cancer colorectal par coloscopie.
- Polypes dentelés sessiles (SSP) et adénomes dentelés traditionnels (TSA) : ces polypes sont souvent traités comme des adénomes car ils présentent un risque plus élevé de cancer colorectal.

[4]



Figure 8 : Polype Colorectal

4.1.3. Comment le cancer se propage

Si un cancer se forme dans un polype, il peut se développer dans la paroi du côlon ou du rectum au fil du temps. La paroi du côlon et du rectum est constituée de plusieurs couches. Le cancer colorectal commence dans la couche la plus interne (la muqueuse) et peut se développer vers l'extérieur à travers certaines ou toutes les autres couches (voir l'image ci-dessous).

Lorsque les cellules cancéreuses se trouvent dans la paroi, elles peuvent alors se développer en vaisseaux sanguins ou en vaisseaux lymphatiques (de minuscules canaux qui évacuent les déchets et les liquides). De là, ils peuvent se déplacer vers les ganglions lymphatiques voisins ou vers des parties éloignées du corps.

Le stade (étendue de la propagation) d'un cancer colorectal dépend de la profondeur de son développement. [5]

4.1.4. Les différentes étapes du cancer colorectal

La consommation de charcuterie est associée au risque du cancer colorectal. Une consommation de 25-30g/j de charcuterie augmente le risque du cancer colorectal qui se développe selon 4 phases :

- **Initiation** : première phase de la cancérogenèse, correspond à une lésion rapide et irréversible d'ADN après exposition à une substance cancérigène (physique, chimique, viral, etc.)
- **Promotion** : seconde étape, correspond à une exposition prolongée, répétée ou continue, à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée.

Chapitre IV : Effets des nitrates et nitrites

- **Progression** : correspond à l'acquisition des propriétés de multiplication non contrôlée, l'acquisition de l'indépendance, la perte de la différenciation, l'invasion locale et métastatique (**Pitot et al., 2006**). Sur le plan moléculaire, le développement d'un adénome puis d'un cancer colorectal correspond à l'accumulation progressive de mutations des gènes au sein du noyau des cellules épithéliales coliques, l'activation d'oncogène et l'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs (**Abdel et Digiovanni, 2008 ; Croce, 2008**).
- **Phase d'invasion** : Les cellules tumorales disséminent dans le sang ou la lymphe et forment des métastases qui vont atteindre d'autres organes (**Malric, 2013**).

4.1.5. Méthodes de dépistages

Le dépistage (en anglais screening) ou diagnostic du cancer colorectal repose en général sur une coloscopie. Aux Etats-Unis la coloscopie est la méthode de dépistage la plus utilisée, selon la Mayo Clinic (état en 2021).

C'est une méthode qui consiste à introduire un tube optique dans l'anus afin de voir l'intérieur du gros intestin. Le médecin pourra aussi enlever les polypes et adénomes avant qu'ils ne se transforment en lésion tumorale. La coloscopie devrait être effectuée chaque 10 ans chez les patients de plus de 50 ans, avant chez certains groupes à risque. Une étude américaine parue en 2013 a montré qu'effectuer une coloscopie chaque 10 ans réduisait de 40% le risque de mortalité du cancer colorectal. Avec cette méthode, le médecin peut aussi effectuer une biopsie.

Il existe aussi d'autres méthodes comme la recherche d'ADN tumorale dans le sang ou les selles. ^[5]

4.2. La corrélation entre les nitrates, nitrites et le cancer colorectal

Les preuves scientifiques concernant cette corrélation sont mitigées certaines études ont suggérés une association entre une consommation élevée de nitrates alimentaires et un risque accru de cancer colorectal, tandis que d'autres n'ont trouvés aucune corrélation significative

- Une étude cas-témoins réalisée à Taïwan a montré une association positive entre la concentration de nitrate dans l'eau potable et le risque de cancer du côlon et le risque de tumeurs du rectum. (**Yang CY et al., 2007**)
- L'étude de cohorte danoise de **Schullehner et al.** est la plus grande étude à ce jour concernant la corrélation entre la teneur en nitrate dans l'eau potable et le risque de

Chapitre IV : Effets des nitrates et nitrites

cancer colorectal. L'étude a porté sur 1 742 321 personnes, parmi lesquelles 5944 cancers colorectaux ont été observés. En comparant la concentration de nitrate la plus élevée (décile supérieur : ≥ 16.75 mg/l NO_3^-) à la plus faible (décile inférieur : < 0.69 mg/l NO_3^-) dans l'eau potable, un risque relatif plus élevé de 16 % a été observé (rapport de risque 1.16 ; IC à 95 % 1.08-1.25). Les résultats observés pour le cancer du côlon et celui du rectum sont similaires chez les femmes et les hommes (aucune preuve d'un effet du nitrate lié au genre) ; les analyses de sensibilité montrent une grande robustesse de ces résultats. (**Schullehner et al., 2018**).

- Une étude cas-témoins indonésienne de 2017 a révélé également une corrélation positive (concentration de nitrate dans l'eau potable supérieure à la valeur recommandée par l'OMS vs. inférieure (≤ 11.3 vs 11.3 mg/l NO_3^- - N [≤ 50.03 vs. ≤ 50.03 mg/l NO_3^-]) : OR 2.82; IC à 33-95 % 1.08-7.40). Dans cette étude, la corrélation était plus évidente chez les personnes qui avaient été fortement exposées pendant plus de 10 ans (≤ 10 ans : OR 4.31; IC à 95 % 1.32-14.10 ; 10 ans : OR 1.41; IC à 95 % 0.14-13.68). (**Fachiroh J et al., 2017**).

Une étude cas-témoins hispano-italienne a pris en considération l'ingestion de nitrate provenant de l'eau potable / des aliments et le risque de cancer colorectal. Une corrélation positive a été observée pour les cancers colorectaux (> 10 mg/jour NO_3^- [$> 2,3$ mg/jour NO_3^- -N] vs. , ≤ 5 mg/jour NO_3^- [$\leq 1,1$ mg/jour NO_3^- -N] :OR 1,49 ;IC à 95% (**Espejo-Herrera N et al., 2016**).

4.3. Epidémiologie du cancer corectal

Le cancer colorectal est l'un des plus fréquents au monde, mais il existe de grandes différences entre régions et pays. Par exemple, aux Etats-Unis si l'on exclut les cancers de la peau, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquemment diagnostiqué chez les hommes et les femmes. ^[6]

Europe

En Europe, c'est le cancer le plus fréquent. On compte chaque année environ 430'000 nouveaux cas et plus de 200'000 décès. Selon un communiqué de l'United European Gastroenterology (UEG) publié en octobre 2017, le cancer colorectal mène à environ 215'000 morts chaque année en Europe. Toujours selon ce communiqué, des recherches ont récemment révélé que 3 diagnostics de cancer colorectal sur 10 concernent désormais des personnes de moins de 55 ans.

Chapitre IV : Effets des nitrates et nitrites

Etats-Unis(projections2023)

Aux Etats-Unis, les estimations ou projections de l'American Cancer Society concernant le cancer colorectal pour l'année 2023 sont : environ 106'970 cas de cancer du côlon (en anglais : colon cancer) et 46'050 cas de cancer du rectum (en anglais rectal cancer) ainsi qu'environ 52'550 décès dus au cancer colorectal.

Suisse

En Suisse, chaque année le cancer du côlon touche quelque 4500 personnes et entraîne 1650 décès.

Au Canada : 24 300 Canadiens recevront un diagnostic de cancer colorectal, ce qui représente 10 % de tous les nouveaux cas de cancer en 2022.

4.4.Règlementation pour l'emploi des nitrates et nitrites

Les autorités nationales ont à la fois la responsabilité et l'obligation de veiller à ce que les aliments ne contiennent pas de produits chimiques toxiques à des concentrations susceptibles d'affecter la santé des consommateurs.

Les experts du Comité F.A.O/ O.M.S ont recommandé les doses suivantes :

- Une DJA de 5mg/kg de poids corporel pour les nitrates exprimés en $\text{NO}_2 \text{ Na}$ (soit 3,65 md d'ion NO_3^-).
- Une DJA de 0.2mg/kg de poids corporel pour les nitrites exprime en $\text{NO}_2 \text{ Na}$ (soit 0,133mg d'ion NO_2^-).

En Algérie, l'utilisation des nitrates et des nitrites dans les produits à base de viande, est régi par l'arrêté du 9 juin 2004, modifiant et complétant l'arrêté du 26 juillet 2000 relatif aux règles applicable à la composition et à la mise à la consommation des produits carnés cuits. Les doses maximales d'incorporation autorisées des nitrates et des nitrites dans les produits carnés sont indiquées dans le tableau.

Tableau VI : Doses maximales autorisés lors de l'utilisation des nitrates et nitrites dans les produits à base de viande (**Algérie. Ministère du commerce ; 2004**)

Dénomination des additifs	Doses maximales autorisées	Utilisation autorisées
Nitrite de sodium	150 mg/kg seul ou 120 mg/kg en mélange avec des nitrates alcalins	Pâtés de viande
Nitrate de sodium	500 mg/kg ou 100 mg/kg en cas de mélange avec nitrite de sodium	Pâtés de viande
Nitrate de potassium		

Chapitre IV : Effets des nitrates et nitrites

4.5. Par quoi le secteur agroalimentaire remplace-il les sels nitrates

Pour éviter l'ajout des nitrites directement dans les produits alimentaires par exemple le jambon, les industriels de l'agroalimentaire utilise une nouvelle technique permettant au jambon d'absorber des nitrates naturels.

La solution est simple, et prend place dans le cadre des jambon cuits au bouillon, qui es constitué de légumes spécialement choisis pour leur contenance naturelle en nitrate. On y retrouve ainsi les carottes, du cèleri ou des blettes. Associées aux bons ingrédients, ces nitrates vont venir se transformer en nitrites, qui auront les mêmes effets que les sels nitrites artificiels traditionnellement ajoutés.

Pour les faire ressortir, on procède donc l'ajout de sel et de ferment lactique dans le bouillon. Celui-ci est ensuite injecté directement dans la viande, c'est une technique qui permet ainsi une concentration en nitrites moins importante et un risque moindre pour la santé du consommateur. Ils utilisent aussi des saumures avec du sel et différentes herbes aromatiques. ^[7]

Conclusion

Conclusion

De nos jours, la population algérienne consomme de plus en plus les aliments transformés, la préparation de ces derniers nécessite plusieurs procédures technologiques dont l'utilisation des conservateurs sans se rendre compte de leurs dangers.

Le travail effectué a permis de définir les nitrates et les nitrites qui sont utilisés comme additifs alimentaires pour améliorer la conservation et la couleur des aliments notamment en charcuterie et d'évaluer les risques cancérigènes associés à une consommation excessive de source alimentaire transformée en particulier la viande rouge.

En effet, afin de prévenir tout risque pour le consommateur, ces additifs alimentaires sont évalués par l'ESFA avant d'être autorisés par les Etats membres. Et ce n'est qu'après avoir fait la preuve de leur innocuité qu'ils peuvent être autorisés.

D'après des chercheurs la relation entre les nitrates et le cancer a fait l'objet de nombreuses études et de débats scientifiques. Certains ont suggéré qu'une consommation élevée de nitrate provenant de sources alimentaires exemple le jambon pourrait augmenter le risque de certains types de cancer, en particulier le cancer de l'estomac et le cancer colorectal. Les études et les enquêtes continuent toujours sur les conservateurs et leurs effets néfastes sur la santé, et d'établir un lien clair entre une consommation excessive des nitrates et nitrites utilisés en charcuterie, et le risque de développer un cancer.

Cependant, il est important de noter que l'Anses a confirmé en juillet 2022 l'existence d'une association entre le risque de cancer colorectal et l'exposition aux nitrates et/ ou nitrites, qu'ils soient ingérés par la consommation de la viande transformée ou via la consommation d'eau de boisson.

Références bibliographiques

Références bibliographique

- **Abel E.L., Digiovanni J.** (2008). The molecular basis of cancer: Environmental carcinogenesis, Philadelphia, Saunders Elsevier.
- **Abga S. M épouse Belemtougri.,-1989.** Recherches de certaines substances toxiques dans l'alimentation au Burkina Faso et au Sénégal : cas des nitrates-nitrites et colorants. Thèse : Méd. Vét.: Dakar; 22
- **Adel Matougui,** (2011). Histoire des additifs alimentaires, Toxikoa.
- **Algérie. Ministère du commerce ; 2004.** Arrêté du 20 Rabie Ethani 1425 correspondant au 9 juin 2004 modifiant et complétant l'arrêté du 24 Rabie Ethani 1421 correspondant au 26 juillet 2000 relatif aux règles applicables à la composition et à la mise à la consommation des produits carnés cuits. JORA
- **Amrouche A.** (2011). Définition et réglementation, Références bibliographiques : ANSES
- **Anonyme 1,** (2017). Additifs Alimentaires (Oloron Sainte-Marie) Répertoire.
- **Arzour A et Belbacha K.**2015. Le risque Toxicologique des Colorants Alimentaires ; Toxicologie et Santé ; Université des Frères Mentouri Constantine ; P 5, 44,45.
- **Béatrice de reynal-jean-louismulton,** 2009.Additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agroalimentaires, 4eme édition Lavoisier, 35-50.
- **Benali S; Abdellah D; Benama R, and Merad R,** (1894). Nitrates et nitrites dans les merguez et concentre tomates. Pharmacien du Maghreb.
- **Bourrier T., 2006.** Intolérances et allergies aux colorants et additifs. Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique.46(2):68-79.
- **Chan T.Y.K.; 2011.-**Vegetable-borne nitrate and nitrite and the risk of methaemoglobinaemia. Toxicology Letters, 200, 107-108
- **Croce C.M.** (2008). Oncogenes and cancer. The New England journal of medicine,358,502-11
- **Durand P.; Rosset R. ; Venduvre J.L. ; 1989.-**Charcuterie industrielle, salaison, plats cuisinés et produits dérivés de la viande/toxicité des nitrates et des nitrites (457-489).In additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agro-alimentaires. Paris : Lavoisier ; Technique et documentation.-,
- **Durand P. ; 1999.-**Technologie des produits de charcuterie et des salaisons.- Paris : Lavoisier ; Technique et documentation. ; 450 p
- **Evans, G., de Challemaison, B., & Cox, D. N.** (2010). "Consumers' ratings of the natural

- and unnatural qualities of foods". *Appetite*
- **Espejo-Herrera N, Gracia-Lavedan E, Boldo E, Aragonés N, Perez-Gomez B, Pollan M, et al.(2007)**. Colorectal cancer risk and nitrate exposure through drinking water and diet. *Int J Cancer*. 2016;139(2):334-46.
- **Fachiroh J, Fathmawati, Gravitiani E, Sarto, Husodo AH.(2017)** Nitrate in drinking water and risk of colorectal cancer in Yogyakarta, Indonesia. *J Toxicol Environ Health A*;80(2):120-8.
- **Grimaldi M. et Renaglia E.** (2014). Les additifs alimentaires ou comment rendre nos assiettes appétissantes. *Culture science chimie* 15.04.2014.
- **Jacquot M, Fagot P, Voilley A, Lavoisier.** (2011). La couleur des aliments : de la théorie à la pratique. *Cerevisia*, vol 9
- **Journal officiel de la République Algérienne.** (2012). N°30. Art 01. Publié le : (16 mai 2012), (24 jourmada ethania 1433).
- **Kayraldiz A et Topaktas M,** (2007). The in vivo genotoxic effects of sodium metabisulfite in bone marrow cells of rats. *Russian Journal of Genetics*, Volume 43, Issue 8, pp 905-909. August 2007.
- **Kobylewski, S., & Jacobson, M. F.** (2012). Toxicology of food dyes. *International Journal of Occupational and Environmental Health*, 18(3), 220-246.
- **Malric A.,** (2013). Viandes et cancérogenèse colorectale chez le rat chimio-induit et la souris min : effet de l'hème. Thèse de doctorat, Université Paul-Sabatier – Toulouse, École Nationale de Vétérinaire de Toulouse – ENVT.
- **Mohamed H., Abd El –Wahab F., Salah Maram G.** (2012). Toxicology and Industrial Health, Toxic effects of some synthetic food colorants and /or flavor additives.
- **Multon J. L.** (2009). Additifs et Auxiliaires de Fabrication dans les IAA. Ed. Tec et Doc, Lavoisier, Paris.
- **Mussard J.** (2006). Les parabènes, des conservateurs omniprésents : un risque pour la santé ? : Thèse doctorat, Faculté de pharmacie, Université de Nantes, France.
- **Pierre van de Weghe.** (2012). UMR 6226 Sciences Chimiques de Rennes Equipe Produits Naturels, Synthèses, Chimie Médicinale. 2011/2012)
- **Pignatelli B. ; 2002.-**Nitrosamines et autres composés N-nitrosés dans les aliments. In Sécurité alimentaires du consommateur. - Paris : Lavoisier, Technique et documentation
- **Pitot H.C., Goldsworthy T, Moran S.** (2006). The natural history of carcinogenesis: Implications of experimental carcinogenesis in the genesis of human cancer. *Journal of Supramolecular Structure and Cellular Biochemistry* 17 (2) :133-146
- **Reichl, 2004.** Guide pratique de toxicologie. -2^e édit. –Bruxelles : De boeck. -348p

- **Reynal B. Jean-Louis Multon.J.L.** (2009). Coordonnateurs, Additifs et auxiliaires de fabrication dans les industries agroalimentaires, 4^{ème} Ed.
- **Rothan A.** (1972). Nitrates et nitrites. Encyclopedie de Médecine, chirurgie Paris.
- **Rolland.Y.** (2004). Antioxydants naturels végétaux. Burgundy Botanical Extracts, OCL VOL. 11 N 6. P420
- **Saltmarsh M.** (2014). Recent trends in the use of food additives in the United Kingdom. Journal of the Science of Food and Agriculture, 95 (4), 649-52.
- **Schullehner J, Hansen B, Thygesen M, Pedersen CB, Sigsgaard T.**(2018). Nitrate in drinking water and c **Saltmarsh M.** (2014). Recent trends in the use of food additives in the United Kingdom. Journal of the Science of Food and Agriculture, 95 (4), 649-52.
- **Yang CY, Kuo HW, Wu TN.**(2007). Nitrates in drinking wa- ter and risk of death from rectal cancer in Taiwan. J Toxicol Environ Health A. 2007;70(20):1717-22

Les organisations mondiales

- **Autorité Européenne de Sécurité des Aliments EFSA.** (2014). Econsideration of the temporary ADI and refined exposure assessment for Sunset Yellow FCF (E 110). EFSA Journal 2014; 12(7):3765 [39 pp.].
- **Codex alimentarius CODEX STAN 192.** (1995). Norme générale pour les additifs alimentaires, FAO/ OMS
- **OMS.** (2004). Nitrates and Nitrites in drinking-water. WHO/SDE/WSH/04.08/56. Rolling revision of the WHO guidelines for drinking-water quality. Draft for review and comments. Geneva: world Health Organisation
- **Organisation. International Agency for Research on Cancer** (1998). Some N-nitroso Compounds. World Health. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Implications of experimental carcinogenesis in the genesis of human cancer. Journal of Supramolecular Structure and Cellular Biochemistry

- **Webographie**

-
- [1]https://www.gembloux.ulg.ac.be/gp/grenera/Bibliotheque/PROTECTeau/2002/DG_02-06sante.pdf Consulté le 1/10/2023
- [2] <http://www.collectionscanada.gc.ca/obj/thesescanada/vol1/QMU/TC-QMU-2773.pdf> consulté le 29/10/2023
- [3]<https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer.html/> Consulté le 28/08/2023
- [4]<https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-colon/Les-points-cles/> Consulté le 12/09/2023
- [5] <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8604.00.pdf/> Consulté le 20/09/2023
- [6] <https://www.creapharma.ch/cancer-colorectal.htm#easy-footnote-6-3071> Consulté le 1/10/2023
- [7]<https://lorgourmet.fr/pourquoi-lindustrie-agroalimentaire-propose-t-elle-de-plus-en-plus-de-recette-sans-nitrite-de-sodium/> Consulté le 2/10/2023
- [8]https://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/alt_formats/hecs-sesc/pdf/pubs/water-eau/nitrate_nitrite/nitrate_nitrite_fra.pdf Consulté le 28/10/2023 .

