

MÉMOIRE DE MASTER

Spécialité : Biochimie Appliquée

Présenté et soutenu par :
MEREDDEF Koudes ZEKAD Louiza

Evaluation des impacts d'un conservateur alimentaire sur la fonction hépatique des rats Wistar

Le :lundi 2 juin 2025

Jury :

Dr. HAMMIA Hadjra	MAA	Université de Biskra	Président
Dr. TOUALBIA Nadjiba	MCB	Université de Biskra	Rapporteur
Dr. AGGOUNI Madjed	MAA	Université de Biskra	Examinateur

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

Remerciement Je tiens à remercier premièrement **ALLAH** tout puissant pour le courage, la volonté, la santé et la patience qu'il m'a donné pour terminer ce modeste travail.

J'exprime mon sincères remerciement et mon gratitude au **Dr. TOUALBIA NADJIBA**, d'avoir acceptée de m'encadrer dans ce travail. Je vous remercie pour les précieux conseils et orientations qui m'a présentée, je suis aussi particulièrement touchée par votre amabilité, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles qui j'inspire une admiration et un grand respect. Que Dieu vous perpétue au service de la science et des étudiants, et je vous souhaite de réussir votre vie professionnelle et sociale.

Je voudrai aussi remercier tous **les membres de jury** avec ma profonde gratitude de l'intérêt qu'ils ont porté à ce travail et d'avoir accepté de le juger. A tous les esprits ouverts qui ont contribuée, de loin ou de près, à la réalisation de ce travail.

Nous remercier par ailleurs **le chef département Monsieur BOUZAIANI** pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions.

Nous remercions tout particulièrement **Dr.Othman Inas et Dr.Dghaima et Dr. Darajiet les techniciennes de laboratoire** pour leurs services. Dieu vous bénisse et vous souhaite le meilleur.

Une grande partie du plaisir que nous avons pris à nos études vient de tous ces extraordinaires enseignaient que nous ailons eu la chance d'apprendre et de gagnés le bagage scientifique l'important que ce soit quelques mois ou quelques années. Nous avons appris quelque chose de chacun d'entre vous je vous remercie de tout cœur.

DEDICACE

Je remercie Allah, mon Dieu, de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout de mon rêve et le bonheur de lever mes mains vers le ciel et de dire : « Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, pour ma mère Fairouz que Dieu ait pitié d'elle et mon père Lahcane, l'école de mon enfance, mon ombre durant toutes les années des études, et qui veille tout au long de ma vie à m'encourager, à me protéger. À mon mari, Abderrahmane mon ami, ma source de force. Ce travail est le fruit des sacrifices que vous avez consentis pour compléter mon éducation et ma formation, Merci d'être mon mari.

À Oma et mes précieux sœurs Kandahar et Rayane et mes chères enfants Joulan, istabrek, assinate, siradj, israa, nounsin.

et mes frères Yaakoub et ton chère épouse Radjaa, Ayoub, koussai, à toute ma famille, et surtout à mon oncle Miloud que Dieu ait pitié de lui et Oma mbarka et pour mes jolies cousins madjda,sabrina,rajia,naziha,bassa,mina,karima,noussa,linda,saliha à ma binôme Louiza pour son amour et une bonne relation et pour leurs efforts que je termine ce modeste travail,merci .

Et pour ma belle père Younec que Dieu ait pitié de lui et ma belle mère khadra et mes belles sœurs Rahil ,hiba A.elwadoud ,amdjed ,safia,ilaf ,bedourjoudi,razan et ma belle mimi et pour mes frères Mohamed et ton épouse saida et le petit Ilyane ,khalil et jebrial

Ma cher grand-mère paternelle:MIMI, la personne le plus belle a ma vie, la sécurité, l'amour et tous qui est beau, à tous ceux que j'aime de ma chère famille paternelle et maternelle, à toutes mes amies pour les beaux moments vécus tout au long de notre cursus universitaire, ainsi que pour l'aide, les conseils et le soutien moral bessma, hada, asma, rim et pour (GROUPE 3 chaque a son nom) merci infinitivement . À toute ma famille MEREDDEF, à tous ceux qui m'aiment et tous ceux que j'aime... Avec tous mes souhaits de bonheur, de santé et de prospérité.

KOUDÉS...

DEDICACE

Louange à Dieu, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux de m'avoir aidée à finir ce projet de fin d'études

Je dédie cet humble mémoire à tous ceux qui ont éclairé mon chemin, m'ont guidé et m'ont comblé d'amour, d'encouragement et de compréhension tout au long de mes études.

*À mon père, **Mohammed**, mon pilier de force et d'espoir.*

À ma chère mère, ma source de courage et d'inspiration.

Je vous dois une grande partie de ce succès.

En toute humilité, je dédie également cet accomplissement à la mémoire de ma chère grand-mère Que Dieu ait pitié de son âme. J'aurais aimé qu'elle soit là pour partager ce moment avec moi.

*À mon frère, **Ibrahim Al-Khalil**, pour son aide précieuse et son soutien constant. À mes sœurs, **Sanaa** et **Lamies**, et à mon frère, **Ali**, qui ont toujours été à mes côtés.*

*À ma chère tante, **Nassima**, que Dieu lui accorde santé et bien-être.*

*Je tiens également à exprimer ma sincère gratitude à ma collègue et partenaire de recherche, **kouds**, pour son dévouement, sa persévérance et son esprit de collaboration tout au long de ce projet. Cette thèse est le fruit de nos efforts communs.*

*Je dédie ce travail à mes grands-parents bien-aimés, **Ibrahim** et **Fatiha**.*

*Enfin, à mon cher petit cousin **Tamim** : sa gentillesse, son rayonnement et sa présence sont pour moi une source de joie.*

À toutes ces âmes généreuses qui enrichissent ma vie, je dédie ce travail avec toute mon affection et ma gratitude.

LOUIZA

Table des matières

Remerciements.....	
Dédicace.....	
Liste des tableaux.....	
Liste des figures.....	
Liste des abréviations.....	
Introduction.....	
Partie 1.Partie bibliographique	
Chapitre I. ConservateursAlimentaires	
I.1. Historique des conservateurs alimentaires.....	4
I.2. Définition de conservateurs alimentaires.....	4
I.3. Classification de conservateurs alimentaires.....	4
I.3.1.Conservateurs minéraux.....	5
I.3.1.1.Famille de Sulfites.....	5
I.3.1.2.Famille de Nitrites.....	6
I.3.2.Conservateurs organiques.....	6
I.3.2.1.L'acide sorbique et ses sels (de SIN 201 à SIN 203).....	6
I.3.2.2.L'acide benzoïque et ses sels (de SIN 210 à SIN 213).....	6
I.3.2.3.Les paras hydroxy benzoates (PHB) (de SIN 214 à SIN 219).....	6
I.3.2.4.L'acide acétique (SIN 260).....	7
I.3.2.5.L'acide lactique (SIN 270).....	7
I.3.2.6.L'acide propénoïque et ses sels (de SIN 280 à SIN 283).....	7
I.4. Mecanisme d'action de conservateur alimentaire.....	7

I.5.Effet d'un conservateur alimentaire sur la santé	8
I.5.1.Réactions allergiques et intolérances.....	8
I.5.2.Risques cancérigènes potentiels.....	8
I.5.3.Risques d'hyperactivité chez les enfants.....	8

Chapitre II .Acide Benzoïque

II.1.Définition	10
II.2.Utilisation d'acide Benzoïque.....	10
II.3.Source d'acide Benzoïque.....	10
II.3.1.Source naturelles.. ..	11
II.3.1.Source industrielles.....	11
II.4.Effets d'acide benzoïque.....	11

Partie 2.Partie pratique

Chapitre III. Matériel et méthodes

III.1.Matériel.....	14
III.1.1.Matériel biologique et condition d'élevage.....	15
III.1.2. Matériel chimique.....	16
III.2.3. Propriétés physicochimiques d'acide benzoïque.....	16
III.2.Méthodes.....	17
III.2.1.Préparation de la solution d'acide benzoïque.....	17
III.2.2. Lotissement et traitement.....	17
III.2.3.Etude pondérale	18
III.2.3.1. Suivie du poids corporel des rats	19
III.2.3.2.Sacrifice et prélèvement d'organes.....	19
III.2.3.3. Estimation du poids relatif du foie.....	20

III.4. Méthodes de dosages des transaminases plasmatiques	22
III.4.1.Dosage de l'Aspartate aminotransférase (ASAT)	22
III.4.1.1. Principe selon Spinreact.....	22
III.4.1.2. Réactif.....	22
III.4.1.3. Mode opératoire.....	23
III.4.1.4.Lecture.....	23
III.4.1.5.Calcul.....	24
III.4.2. Dosage de l'Alanine aminotransférase (ALAT)	24
III.4.2.1. Principe selon Spinreact.....	24
III.4.2.2. Réactif.....	25
III.4.2.3. Mode opératoire.....	25
III.4.2.4.Lecture.....	25
III.4.2.5.Calcul.....	25
III.5. Etude Statistique.....	26

Chapitre IV.Résultats et Discussions

IV.1. Effets d'acide benzoïque sur les paramètres pondéraux	28
IV.1.1.1.L'effet d'acide benzoïque sur l'évolution du poids corporel.....	28
IV.1.1.2.L'effet d'acide benzoïque sur l'estimation du poids relatif du foie.....	29
IV.1.1.2.Effet d'acide benzoïque sur les paramètres biochimiques hépatiques.....	29
IV.1.1.2.1.Effet d'acide benzoïque sur le paramètre biochimique hépatique TGP.....	29
IV.1.1.2.1.Effet d'acide benzoïque sur le paramètre biochimique hépatique TGO.....	30
IV.2. Discussions	
IV.2.1.Influence d'acide benzoïque sur les paramètres pondéraux.....	31
IV.2.1.1.Effet d'acide benzoïque sur l'évolution du poids corporel.....	31
IV.2.1.2.Influence d'acide benzoïque sur le poids relatif de foie.....	33

IV.2.2.Influence d'acide benzoïque sur les paramètres biochimiques.....34

Conclusion.....37

Perspective.....38

Références bibliographiques

Résumé

Liste des Tableaux

Tableau 1. Mécanismes d'action de conservateurs	7
Tableau 2. Propriétés physico-chimiques de l'acide benzoïque	17
Tableau 3. Dosage de l'ASAT	24
Tableau 4. Dosage de l'ALAT	26

Liste des Figures

Figure 1. Structure chimique de l'acide benzoïque	11
Figure 2. propolis de miel	12
Figure 3. Canneberge.....	12
Figure 4. Gomme de benjoin.....	12
Figure 5. rat male de la race Wistar (photo personnelle)	16
Figure 6. Acide benzoïque sous forme poudre (Photo personnelle)	17
Figure 7. La sonde utilisée pour le gavage. (Photo personnelle)	19
Figure 8. Traitement des rats par gavage à partir d'une sonde. (Photo personnelle)..	20
Figure 9. Mesure du poids des rats (Photo personnelle)	21
Figure 10. Instruments de dissection utilisés (Photo personnelle).....	21
Figure 11. La pesée du foie (Photo personnelle).	21
Figure 12. Schéma récapitulatif du protocole expérimental	22
Figure 13. Spectrophotomètre pour les analyses (photo personnelle)	25
Figure 14. Variation de poids corporelle (gramme) chez les rats témoins et traités après 15 jours de traitement.....	29
Figure 15. Estimation du poids relatif de foie (pourcentage) chez les rats témoins et traités après 15 jours de traitement.....	31
Figure 16. Variation de paramètre biochimique (TGP) chez les rats témoins et traitée après 15 jours traitement.....	31
Figure 17. Variation de paramètre biochimique (TGO) chez les rats témoins et traitée après 15 jours traitement.....	32

Liste des abréviations

ASAT : Aspartate aminotransférase

ALAT : Alanine aminotransférase

AC-B : Acide benzoïque

CEE : Communauté Économique Européenne

DJA : Dose journalière acceptable

FAO : Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture

OMS : Organisation mondiale de la santé

P : Valeur de signification

SIN : Système International de Numérotation

TGO : Glutamate oxaloacétate

TGP : Glutamate pyruvate transaminase

UI : unité internationale

WHO: World Health Organization.

MDH: Malate déshydrogénase

EDTA: Ethylène-diamine-tétra-acétate

E: Europe

ARN: Acide ribonucléique

ADN: acide désoxyribonucléique

Introduction

Durant des siècles, l'obstacle du stockage et de la préservation des aliments a continué jusqu'à ce que l'homme commence à exploiter l'eau de mer et plus tard à fumer la viande, tout en découvrant des méthodes pour conserver les récoltes et le poisson. Les Romains et les Égyptiens employaient des composants naturels tels que le sel et les épices pour rehausser leur apparence et leur qualité. Durant l'époque médiévale, on se servait d'herbes pour rehausser la saveur des mets et par la suite, l'emploi des épices a aussi fait son apparition. Avec l'industrialisation de la production alimentaire, l'emploi traditionnel des épices et des herbes a été remplacé par l'utilisation de levure et de substances chimiques pour transformer les matières premières en produits alimentaires sûrs et sains. (**Grimaldi et Renaglia, 2014**).

Le progrès en chimie et dans le domaine de l'agroalimentaire a mené à l'intégration d'additifs alimentaires, des matières ajoutées aux produits alimentaires pour remplir des rôles technologiques précis, comme la préservation, la coloration ou l'amélioration de la texture. Ces additifs, qu'ils soient d'origine naturelle ou artificielle, sont employés pour empêcher la détérioration des aliments et pour ajuster différentes facettes sensorielles. (**Site 1**)

Les additifs alimentaires sont généralement ajoutés intentionnellement aux denrées alimentaires. Ils remplissent différents rôles : ils peuvent augmenter la durée de conservation d'un produit ou modifier et améliorer ses caractéristiques organoleptiques (apparence, goût, structure), sans modifier sa valeur nutritive. Il existe d'autres avantages majeurs, tels qu'une large offre de produits alimentaires à des prix réduits (**Branen et Haggerty, 2001**).

Un conservateur alimentaire est une substance minérale ou organique ajoutée aux aliments afin d'améliorer leur conservation. Leur fonction est de prolonger la durée de conservation des aliments. Ils les protègent des altérations dues aux micro-organismes. Dans la plupart des produits de consommation courants, on trouve des additifs alimentaires. Leur fonction est d'empêcher la modification du goût des aliments tout en garantissant leur innocuité. En Europe, ils sont régis par une série de normes établies par la Communauté Européenne, qui les classe dans le Système International de Numérotation SIN 200 à SIN 290. Cependant, il n'existe en réalité qu'une quarantaine d'additifs autorisés par la réglementation. Un conservateur est une substance non consommée normalement en tant que denrée alimentaire, que l'on incorpore à l'aliment en vue d'accroître sa sécurité et sa stabilité microbiologiques. Il doit garantir l'innocuité de l'aliment (inhibition du développement des

micro-organismes pathogènes éventuels) et assurer sa stabilité organoleptique (inhibition des micro-organismes d'altération). (**Bourgeois, 1992**)

L'évaluation des additifs alimentaires en matière de sécurité est assurée par des autorités spécialisées tel que le Comité mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires qui fixe les listes d'additifs autorisés et non autorisé, ainsi que leur dose journalière acceptable (DJA) spécifique. Cette (DJA) est une estimation de la quantité d'un additif alimentaire, dans l'alimentation ou les boissons exprimée sur la base du poids corporel, qui peut être ingérée chaque jour pendant toute une vie sans risque appréciable pour la santé du consommateur. (**Bourgeois, 1992**)

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'impact de l'exposition à l'acide benzoïque, un conservateur alimentaire couramment utilisé, sur la fonction hépatique. Pour ce faire, nous analyserons un ensemble de marqueurs biochimiques et pondéraux spécifiques

Notre travail repose sur deux objectifs principaux :

- L'évaluation de l'impact de l'acide benzoïque sur l'ensemble des paramètres pondéraux (poids corporelle et poids relatif du foie).
- L'évaluation de l'impact de l'acide benzoïque sur les paramètres biochimiques hépatiques (ALAT/ASAT).

Le présent mémoire est divisé en deux axes complémentaires :

- Une partie bibliographique qui synthétise les connaissances actuelles sur les additifs alimentaires, en particulier l'acide benzoïque, ainsi que leurs effets potentiels sur la santé.
- Une partie expérimentale est consacrée à une étude menée sur un modèle biologique (des rats Wistar), afin de mettre en évidence les éventuelles altérations pondérales et hépatiques induites par l'exposition à cet acide benzoïque. Enfin, le document se clôt par une conclusion et perspective.

Partie

Bibliographique

Chapitre I

Conservateurs

Alimentaires

I.1.Historique

Les conservateurs alimentaires sont utilisés dans l'industrie alimentaire. La viande fumée, par exemple, contient la détérioration est retardée par la présence de phénols et d'autres produits chimiques. 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 sa commencé à la fin du XIXe (19) siècle, mais ne s'est généralisée qu'au XXe (20) siècle (**Evans, Challemaison, 2010**).

I.2. Définition de conservateurs alimentaires

Les conservateurs sont des substances ajoutées aux aliments, aux boissons et aux médicaments pour prévenir la détérioration causée par la croissance microbienne ou par des changements chimiques. Ils peuvent être chimiques ou physiques, comme la réfrigération ou le séchage, qui sont des procédés de conservation et de transformation des aliments. (**Abdulmumeen et al., 2012**). Ils maintiennent aussi la fraîcheur des aliments. Ils les protègent contre les micro-organismes et enzymes. Essentiels pour prolonger la durée de conservation des aliments, ces additifs réglementés et approuvés par la CEE garantissent également leur sécurité et leur stabilité et sont numérotés de SIN 200 à SIN 290. Selon des études antérieures, l'association de diverses méthodes de conservation chimiques et physiques peut améliorer leur efficacité. (**Bourgeois, 1992**).

I.3. Classification de conservateurs alimentaires

Les conservateurs sont codifiés de SIN 200 à SIN 297. Le classement se fait d'une part selon leur nature (naturelle ou synthétique), et d'autre part selon leur structure chimique (minérale ou organique). (**Bourrier, 2006**)

I.3.1. Conservateurs minéraux

I.3.1.1. Famille de Sulfites

Les sulfites sont des composés contenant l'ion sulfite (SO_3^{2-}). Ils sont principalement utilisés comme additifs alimentaires pour leurs propriétés antioxydantes et conservatrices. La famille inclut différents dérivés, tels que : Dioxyde de soufre (SO_2 , E220) -Sulfites de sodium (E221) -Sulfites de potassium (E228) -Bisulfites de sodium (E222) -Bisulfites de potassium (E228) ; Ces composés sont employés pour empêcher l'oxydation, inhiber la croissance de micro-organismes, et préserver la

couleur des aliments et boissons (vins, fruits secs, légumes conservés, etc.). (**Restuccia, D et Montanari, L.2018**)

I.3.1.2.Famille de Nitrites

De (SIN 249 à SIN 252) possèdent une action antioxydant et antimicrobienne ; mais ils sont aussi utilisés pour le développement de la couleur et de l'arôme (**Diezi et al., 2011**).

I.3.2. Conservateurs organiques

Ce sont des acides organiques (acide sorbique, benzoïque, acétique, ...etc.) et leurs dérivés.

I.3.2.1. L'acide sorbique et ses sels (de SIN 200 à SIN 203)

Les conservateurs alimentaire **E200, E202 et E203** correspondent respectivement à l'acide sorbique, au sorbate de potassium et au sorbate de calcium. Ils sont principalement utilisés comme conservateurs antifongiques dans l'industrie agroalimentaire. (**Site 2**)

I.3.2.2. L'acide benzoïque et ses sels (de SIN 210 à SIN 213)

Ce sont des antiseptiques alimentaires (contre les bactéries) utilisées en tant qu'additifs dans divers aliments ils bloquent également le développement de moisissures et de levures (*Aspergillus, saccharomyces*). Ils peuvent être utilisé seule ou en combinaisons avec les sorbates (**Meunier, 2011**).

I.3.2.3. Les paras hydroxy benzoates (PHB) (de SIN 214 à SIN 219)

Ce sont des parabènes, c'est-à-dire des conservateurs puissants, qui sont connus depuis 1924. Ce produit agit contre les moisissures, les levures et certaines bactéries. Il est actif à un pH égal à 7 et présente une forme non spécifique. Ils restent très stables, ce qui leur confère un large spectre d'action, même si leur forme dissociée est inactive à pH égal à 7. (**Lucan; Tong, H, Y, 2024**).

I.3.2.4. L'acide acétique (SIN 260)

On le retrouve dans les pains industriels, c'est un produit issu de la synthèse chimique. Il n'est pas utilisé dans les boissons car son goût serait trop amer. Ce sont ses dérivés, l'EDTA (SIN 385 et SIN 385), qui peuvent jouer le rôle de régulateurs d'acidité du milieu. Ce sont ses dérivés, l'EDTA (SIN 385 et SIN 385), qui peuvent être utilisés dans les boissons (**Kotz, 2006**)

I.3.2.5. L'acide lactique (SIN 270)

On le trouve naturellement dans les légumes, les fruits et le lait : il s'agit d'un acide carboxylique. Il a des propriétés bactériostatiques. Il peut aussi être utilisé comme régulateur d'acidité et antioxydant. On le retrouve dans le lait des enfants, le fromage, le pain et les confiseries. Il s'agit d'un additif qui est issu de la synthèse chimique. (**R. J. Lewik ,2008**)

I.3.2.6. L'acide propénoïque et ses sels (de SIN 280 à SIN 283)

Cet acide et ses dérivés ne sont pas utilisés dans le secteur des boissons mais dans le domaine de la boulangerie pâtisserie. (**Bourrier, 2006;Séror, 2008**)

I.4.Mécanisme d'action des conservateurs alimentaires

Le conservateur doit agir au niveau des microorganismes sans toxicité pour les cellules humaines. Le site d'action ou la cible du conservateur peut être ; la paroi bactérienne, membrane, synthèse protéique, enzymes, ADN ou ARN bactérien. (**Martini, 1999; Mussard, 2006**).

Tableau 1.mécanismes d'action de conservateurs (**Mussard, 2006**)

Conservateurs	Type	Cible	Mode d'action	Impact
Parabènes, acide benzoïque	Bactéricides	Bactéries	Destruction irréversible des bactéries	Action létale sur les bactéries
acide sorbique	Bactériostatiques	Bactéries	Inhibition de la croissance bactérienne	Action réversible, empêche la multiplication
	Fongistatiques	Champignons	Inhibition de la croissance fongique	Empêche la prolifération sans tuer
sorbate de potassium	Fongicides	Champignons	Destruction irréversible des champignons	Utilisés pour prévenir les moisissures

I.5.L'effet d'un conservateur alimentaire sur la santé

I.5.1. Réactions allergiques et intolérances

Les conservateurs, comme les sulfites (E220–E228), provoquent des réactions allergiques chez les personnes sensibles peuvent présenter divers effets indésirables cliniques en cas d'exposition aux sulfites : dermatite, urticaire, bouffées vasomotrices, hypotension, douleurs abdominales, diarrhée. (**Vally et Misso, 2012**)

I.5.2. Risques cancérigènes potentiels

Les nitrites et nitrates (E249–E252), utilisés dans les viandes transformées, peuvent se transformer en nitrosamines, des substances potentiellement cancérigènes. (**IARC, 2015**). La présence de nitrites dans l'organisme peut entraîner une oxydation de l'hémoglobine. Contribuer à la formation d'autres composés cancérigènes, tels que les nitrosamines. (**EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS) et al, 2017**)

I.5.3.Risques d'hyperactivité chez les enfants

La consommation de colorants artificiels ou de conservateurs à base de benzoate de sodium (ou des deux) entraîne une hyperactivité accrue chez les enfants de 3 ans et de 8/9 ans dans la population générale. (**McCann *et al.*, 2007**)

Chapitre II

ACIDE

BENZOIQUE

II.1. Définition

L'acide benzoïque est un acide carboxylique aromatique de formule C₆H₅COOH, constitué d'un noyau benzénique et d'un groupe carboxyle. C'est un solide cristallin blanc, faiblement soluble dans l'eau, mais bien soluble dans l'alcool et l'éther. Leurs dérivés sont

- Benzoate de sodium (E211)
- Benzoate de potassium (E212)
- Benzoate de calcium (E213). (**ANS, 2016**).

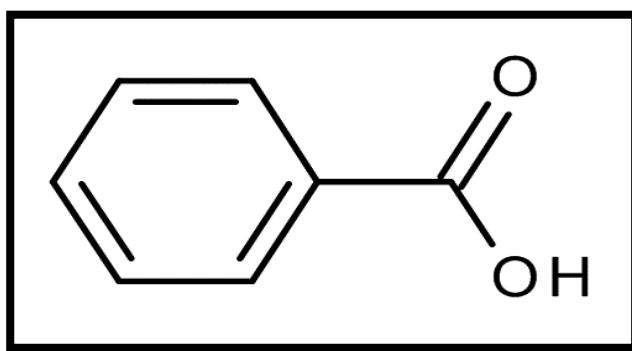


Figure 1. Structure chimique de l'acide benzoïque (**site 3**)

II.2. Utilisations d'acide benzoïque

L'acide benzoïque est un produit antimicrobien principalement utilisé comme conservateur dans la majorité des aliments transformés tels que :

- Les produits boulanger
- Les vinaigrettes
- Les confitures allégées
- Les sucreries
- Les gommes
- Les crèmes glacées
- Les boissons industrielles
- Les cornichons en conserves.

Ayant des propriétés antifongiques, il peut également se trouver dans divers produits cosmétiques, les pommades antifongiques et certaines lingettes. (**Baubant C, 2020**)

Est utilisé largement comme conservateurs dans un certain nombre de produits consommés par les humains (**Chipley, 1983 ; Baldwin *et al.*, 1995 ; Ishida, 1996 ; Villanueva *et al.*, 1994**).

II.3. Sources d'acide benzoïque

II.3.1.Sources naturelles

L'acide benzoïque est un composé chimique présent dans certaines matières premières et dans des résidus industriels ou de consommation. Il se retrouve dans certaines plantes, comme la canneberge, ainsi que dans la propolis qui est une résine produite par les abeilles. Il est naturellement présent dans certaines plantes c'est notamment la gomme de benjoin.



Figure 2.Propolis de miel (**Site 4**)



Figure 3. La canneberge (**Site 5**)

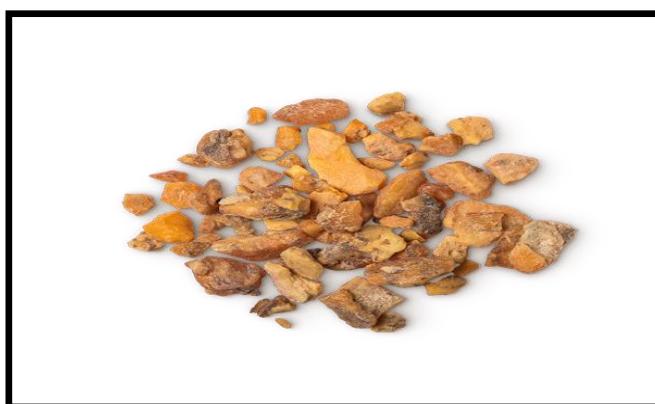


Figure 4.La gomme de benjoin (**Site 6**)

II.3.2.Sources industrielles

Sa présence dans les gaz d'échappement de voitures à moteur, possiblement comme produit d'oxydation de toluène (**Kawamura et al., 1985**) et dans la fumée de cigarette japonaise (**Sakuma et al ., 1983**). Il peut, par ailleurs. Il existe aussi d'autres sources émettrices, telles que les lixiviats des fonderies de déchets (**Ham et al., 1989**) et les extraits des cendres des fumeurs d'un certain nombre d'émetteurs appelés incinérateurs et installations municipales. (**Tong, 1984**).

II.4. Effet d'acide benzoïque

L'E211 peut entraîner plusieurs effets néfastes sur la santé, particulièrement sur les reins et certains systèmes biologiques. Les reins jouent un rôle clé dans l'élimination des substances chimiques lorsque l'acide benzoïque est consommé puis transformé dans le foie en acide hippurique (conjugué à la glycine), puis excrété par les reins. Une consommation chronique ou excessive peut :

- Surcharger les reins, qui doivent éliminer plus d'acide hippurique.
- Provoquer une inflammation rénale ou lésions tubulaires (dégâts sur les petits tubes des reins).
- Augmenter les taux sanguins de créatinine et d'urée, signes d'altération de la fonction rénale. (**Al-Mamary M, et al.,2009**)

Chapitre III

Matériel et Méthodes

III.1. Matériel

III.1.1. Matériel biologique et conditions d'élevage

Les Souris de laboratoire sont les espèces les plus couramment utilisées dans les expériences en raison de leur facilité d'élevage et d'utilisation, et les rats sont les mammifères les plus couramment utilisés dans les expériences (**Krinke George J, 2000**)

Dans le cadre de l'expérience, les rats Wistar males provenant de **l'Institut Pasteur**, âgés de 15 jours à un mois et pesant entre 130 et 200 g.

Une période d'adaptation de sept jours dans **l'Université Mohamed Khider de Biskra** a été respectée avant le début de l'essai. Durant cette période, un contrôle rigoureux des conditions d'élevage a été effectué, afin de satisfaire aux exigences physiologiques spécifiques à cette souche.ont été placés dans des cages et ont bénéficié d'un accès libre à la nourriture et à l'eau. Ils sont maintenus dans une animalerie à température constante (22 °C), avec une hygrométrie de 60 % et un cycle de lumière/obscurité de 12 heures lumière et 12 heures d'obscurité (**Bhadaria et Nirala, 2009**).

Durant la phase d'acclimatation et la période expérimentale de Quinze jours, les cages ont fait l'objet d'un nettoyage quotidien, tandis que la litière, constituée de copeaux de bois, a été remplacée chaque jour. Ces mesures ont été mises en œuvre dans le but d'assurer un environnement hygiénique et stable pour les sujets expérimentaux.



Figure 5.Rat male de la race Wistar (photo personnelle)

III.1.2. Matériel chimique

Dans le cadre de cette expérience, l'acide benzoïque a été utilisé sous forme de poudre, conformément aux protocoles expérimentaux.

L'acide benzoïque, de formule chimique C_6H_5COOH (ou $C_7H_6O_2$), est un acide carboxylique aromatique dérivé du benzène. Il se compose d'un noyau benzénique substitué par un groupe carboxyle, et on le retrouve naturellement dans diverses plantes et fruits. En raison de ses propriétés antimicrobiennes, il a été largement utilisé comme agent de conservation dans l'industrie agroalimentaire. En outre, il a également été employé comme intermédiaire dans de nombreuses réactions chimiques et biochimiques (**Chai et Ji, 2012**).



Figure 6.Acide benzoïque sous forme poudre (Photo personnelle)

III.1.2.1. Propriétés physico-chimiques

Tous les acides partagent certaines propriétés physico-chimiques générales. Voici un résumé des principales caractéristiques physico-chimiques de l'acide benzoïque sont présentées dans le tableau suivant :

Tableau 2. Propriétés physico-chimiques de l'acide benzoïque (**Wibbertmann et al., 2005**)

Propriété	Valeur / Information
Nom scientifique	Acide benzoïque
Formule chimique	C ₆ H ₅ COOH (ou C ₇ H ₆ O ₂)
Masse molaire	122,12 g/mol
Point de fusion	122,4 °C
Point d'ébullition	249 °C (avec décomposition)
Solubilité dans l'eau	3,4 g/L à 25 °C
pH d'une solution aqueuse	Dépend de la concentration ; une solution à 0,1 M a un pH ≈ 2,8
Apparence	Solide cristallin blanc

III.2. Méthodes

III.2.1. Préparation de la solution d'acide benzoïque

Les solutions ont été préparées en grande quantité à l'avance et conservées dans des flacons hermétiques à température ambiante, soit environ 20-25 °C.

Avant chaque administration, les solutions ont été légèrement agitées pour garantir une homogénéité optimale.

Solution 1 (dose 1) : 550 mg/kg/j d'acide benzoïque.

Solution 2 (dose 2) : 1 100 mg/kg/j d'acide benzoïque.

III.2.2. Lotissement et traitement

L'expérimentation a été conduite sur un échantillon de quinze rats mâles albinos de souche Wistar

Ont été répartis en trois groupes de cinq animaux.

Lot n°1 : contient 5 rats comme témoin a reçu de l'eau mg/kg/j par voie orale chaque jours.

Lot n° 2 : contient 5 rats. Ils ont reçu une première dose 550 mg/kg/j d'acide benzoïque par voie orale (gavage).

Lot n° 3 : contient 5 rats. Ils ont reçu une dose plus forte 1100 mg/kg/j d'acide benzoïque par voie orale (gavage).



Figure 7. La sonde utilisée pour le gavage. (Photo personnelle)

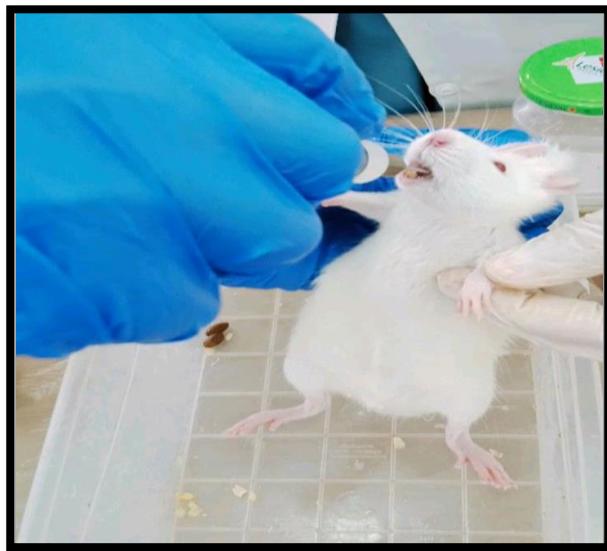


Figure 8.Traitement des rats par gavage à partir d'une sonde. (Photo personnelle)

III.2.3.Etude pondérale

Au cours de l'étude, une procédure a été mise en œuvre pour vérifier d'éventuelles différences de poids entre les animaux. Ainsi, après une phase d'acclimatation, ils ont été pesés quotidiennement à l'aide d'une balance pendant quatorze jours. Cette démarche a été effectuée avant l'administration de l'extrait d'acide benzoïque.

III.2.3.1. Suivie du poids corporel des rats

Les rats sont pesés individuellement avant le traitement, le suivie de poids durant 15 jours de traitement. Ce critère est recommandé pour évaluer de façon quotidienne les effets sur les rats adultes (Wistar).



Figure 9. Mesure du poids des rats (photo personnelle)

III.2.3.2. Sacrifice et prélèvement d'organes

Après 15 jours de traitement les rats de 03 lots ont été sacrifiés puis les échantillons de sang ont été prélevés et immédiatement recueillis dans des tubes héparine. La dissection a été pratiquée, permettant l'examen des organes, notamment le foie.



Figure 10. Instruments de dissection utilisés

Les foies ont été rapidement prélevés après la dissection et rincés à l'aide d'une solution de chlorure de sodium (NaCl) à 0,9 %. L'organe a été pesé, puis fixé dans du formalaldéhyde stocké au congélateur à -20 °C.



Figure 11. La pesée du foie (photo personnelle).

III.2.3.3. Estimation du poids relatif du foie

Nous avons suivi l'évolution de poids des foies chez les rats témoins et les rats traités par acide benzoïque après le sacrifice à l'aide d'une balance de précision. Le poids relatif des foies extraits des rats (PRR [g/100g de poids corporel]) est calculé par rapport au poids total du rat selon la formule suivante :

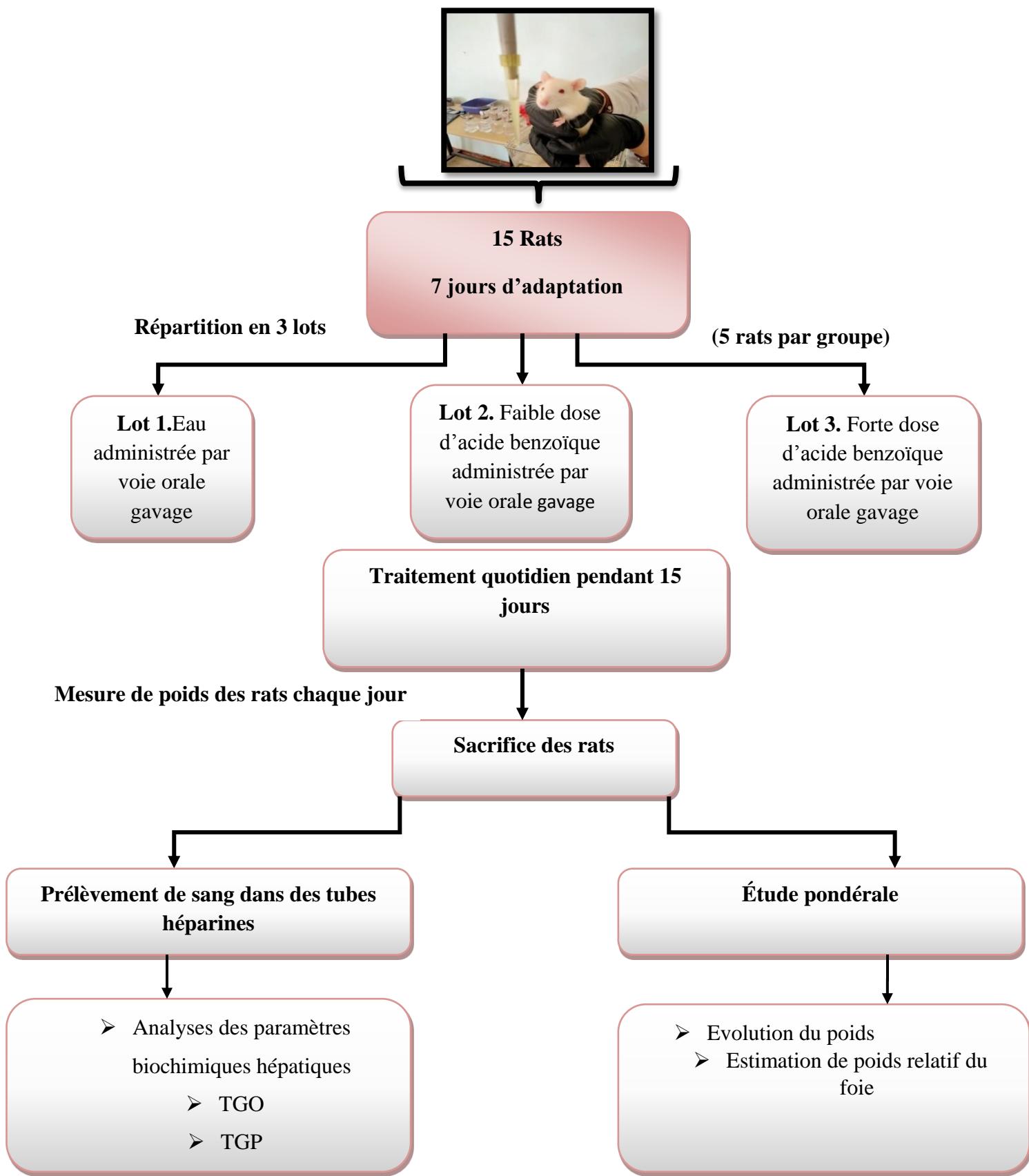
$$\text{PRR (g/100g de PT)} = \text{PR/PT} \times 100$$

(OECD, 2002)

PR : poids du foie (g)

PT : poids total de rat (g).

PRR : poids relatif

**Figure 12.**Schéma récapitulatif du protocole expérimental

III.4. Méthodes de dosages des transaminases plasmatiques

Les transaminases sont des enzymes qui sont présentes dans plusieurs organes, notamment le cœur, le foie, les reins et les muscles. On les appelle aussi les aminotransférases. Elles jouent un rôle important dans le métabolisme des protéines.

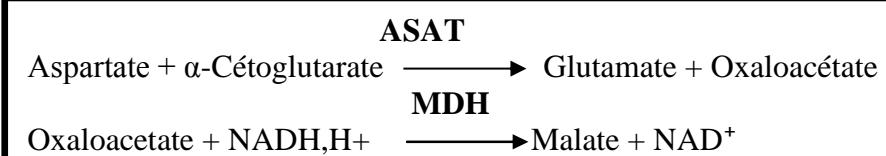
Ces analyses ont été réalisées au sein de l'établissement public **Sidi-Khalil el meghaier**

III.4.1. Dosage de l'Aspartate aminotransférase (ASAT) appelé aussi le glutamate oxaloacétate(GOT)

Est un enzyme présente dans le cytosol et les mitochondries ; se trouve dans le foie, les muscles, le cœur, les reins, le cerveau et le pancréas.

III.4.1.1. Principe selon Spinreact

Nous avons utilisé des coffrets (Spinreact) pour réaliser ce dosage catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au α -cétoglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH,H⁺(Murray, 1984).



Le taux de diminution de la concentration de NADH, mesurée par photométrie, est proportionnelle à la catalytique d'ASAT présente dans l'échantillon.

III.4.1.2.Réactif

Tableau 3.Dosage de l'ASAT

REACTIF R1.Tampon	Tris L- Aspartate	pH 7.8 80 mmol/L 200 mmol/L
REACTIF R2.Substrat	NADH Lactate déshydrogénase (LDH) Malate déshydrogénase (MDH) α -Cétoglutarate	0.18 mmol/L 800 U/L 600 U/L 12 mmol/L

Ce réactif est stable 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à 15-25°C.

III.4.1.3.Mode opératoire

Réactif travail (ml)	1.0
Echantillon (μl)	100

- Mélanger
- incuber pendant une minute.

III.4.1.4.Lecture

On fait la lecture de la densité optique à l'aide d'un spectrophotomètre à longueur d'onde de 340 nm, l'absorbance initiale et démarrer le chronomètre simultanément. Lire à nouveau après 1, 2 et 3 minutes.



Figure 13.Spectrophotomètre pour les analyses (photo personnelle)

III.4.1.5.Calcul

La concentration d'aspartate aminotransférase calculée par la formule suivante :

$$\text{ASAT (U/L)} = \Delta\text{DO/min} \times 1750$$

Unités : L'unité internationale (UI). La concentration est exprimée en unité/litre (U/L)

III.4.2.Dosage de l'Alanine aminotransférase appelé (ALAT) Glutamate pyruvate transaminase (GPT)

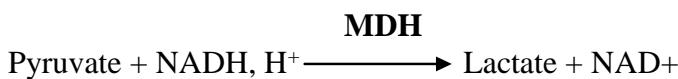
Enzyme présente dans le cytosol, relativement spécifique du foie.

III.4.2.1.Principe selon Spinreact

Nous avons utilisé des coffrets (Spinreact) pour réaliser ce dosage.

Cet enzyme catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de lalanine au α -cétoglutarate formant le glutamate et le pyruvate. Le pyruvate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H⁺ (**Murray;Kaplan A et al.,1984**) .

Ce principe est monté selon la réaction suivante :



Le taux de diminution de la concentration de NADH, mesurée par photométrie, est proportionnelle à la catalytique d'ALAT présente dans l'échantillon. (**Reitman, 1957 ; Murray, 1984**).

III.4.2.2.Réactifs

Tableau 4.Dosage de l'ALAT

REACTIF R1.Tampon	Tris pH =7.8 L- Alanine	100mmol/L 500 mmol/L
REACTIF R2.Substrat	NADH Lactatedéshydrogénase(LDH) α -Cétoglutarate	0.18 mmol/L 1200 U/L 15mmol/L

Ce réactif est stable 2 semaines à 2-8°C.

III.4.2.3. Mode opératoire

Réactif de travail (ml)	1.0
Echantillion(μl)	100

- Mélanger
- incuber pendant une minute à température ambiante

III.4.2.4.Lecture

On fait la lecture de la densité optique à l'aide d'un spectrophotomètre à longueur d'onde de 340 nm. Déterminer la moyenne des absorbances par minutes (Δ Abs/min) pour l'utiliser dans les calculs.

III.4.2.5. Calcule

La concentration d'alanine aminotransférase est calculée par la formule suivante :

$$\text{ALAT (U/L)} = \Delta\text{DO/min} \times 1750$$

L'unité internationale (UI) correspond à la quantité d'enzymes qui converti mol de substrats par minute, dans des conditions standard. La concentration μ l est exprimée en unité/litre (U/L).

III 5. Etude Statistique

Les résultats obtenus sont traités sous la forme de (Moyenne \pm Ecarts type) et ensuite ont été représentés en des histogrammes et graphique en courbe à l'aide de Microsoft Office Excel 2010. La signification de différence entre le lot témoin et les lots traités ont été réalisées à l'aide du logiciel IBM SPSS 25 par l'analyse de la variance à un seul critère de classification (ANOVA I).

La valeur trouvée par le calcul du test peut affirmer que les populations sont différentes avec un risque d'erreur p tel que :

- $p > 0,05$ = la différence n'est pas significative ns
- $0,05 > p > 0,01$ = la différence est significative *
- $0,01 > p > 0,001$ = la différence est hautement significative **
- $p < 0,001$ = la différence est très hautement significative ***

Chapitre IV

Résultats et Discussion

IV. Résultats et discussions

IV.1. Résultats

IV.1.1.Effet d'acide benzoïque sur les paramètres pondéraux

IV.1.1.1.L'effet d'acide benzoïque sur l'évolution du poids corporel

La figure 14 montre l'évolution du poids corporel moyen (en grammes) de trois groupes T, D1, D2 des rats témoins et traités nos montrons une augmentation non significative chez tous les Lots. Modifications modérées ou absence de changement au niveau des poids corporels par rapport aux témoins.

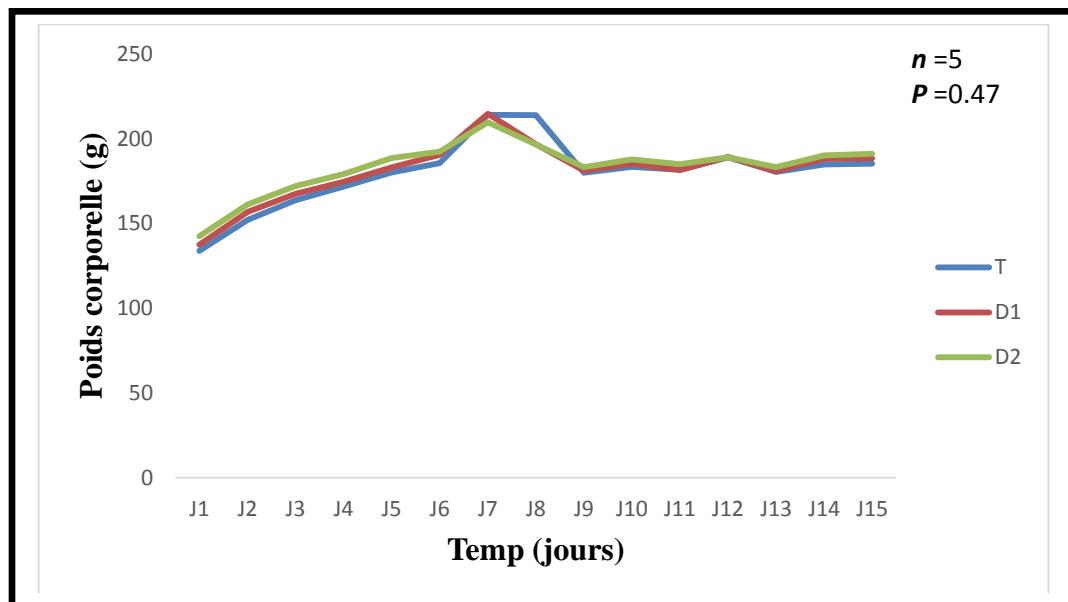


Figure 14.Variation de poids corporelle (gramme) chez les rats témoins et traités après 15 jours de traitement.

IV.1.1.2.L'effet d'acide benzoïque sur l'estimation du poids relatif du foie

Les résultats présentés dans la figure 15 illustrent l'évolution du poids relatif du foie (exprimé en pourcentage) chez trois groupes de rats après 15 jours de traitement. On observe une augmentation du poids relatif du foie dans les groupes traités (D1 et D2) par rapport au témoin avec $p=0,03 < 0,05$ donc l'augmentation est significative.

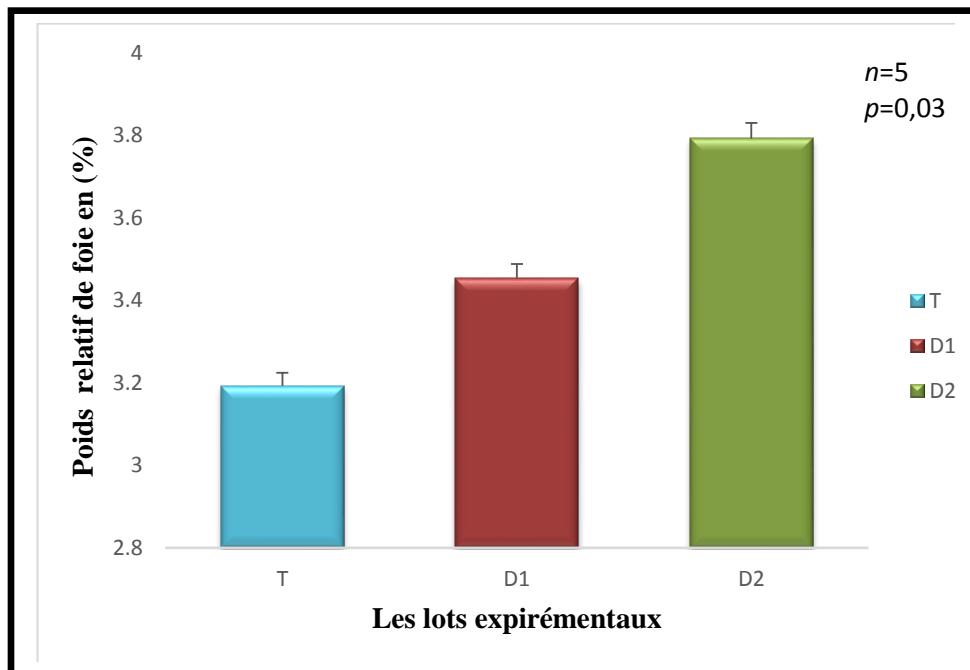


Figure 15. Estimation du poids relatif foie (pourcentage) chez les rats témoins et traités après 15 jours de traitement.

IV.1.1.2.Effet d'acide benzoïque sur les paramètres biochimiques hépatiques

IV.1.1.2.1.Effet d'acide benzoïque sur le TGP

La figure 16 présente la variation de l'activité de l'ALAT (Alanine Aminotransférase, aussi appelée TGP – Transaminase Glutamo-Pyruvique) chez les rats répartis en trois groupes expérimentaux (T, D1 et D2) après 15 jours de traitement.

Une augmentation significative $p = 0,019$ d'ALAT hépatique a été observée chez les rats traités à l'acide benzoïque par les 2 doses [D1 (550 mg/kg/jour) --D2 (1100 mg/kg/jour)] par rapport au groupe témoin.

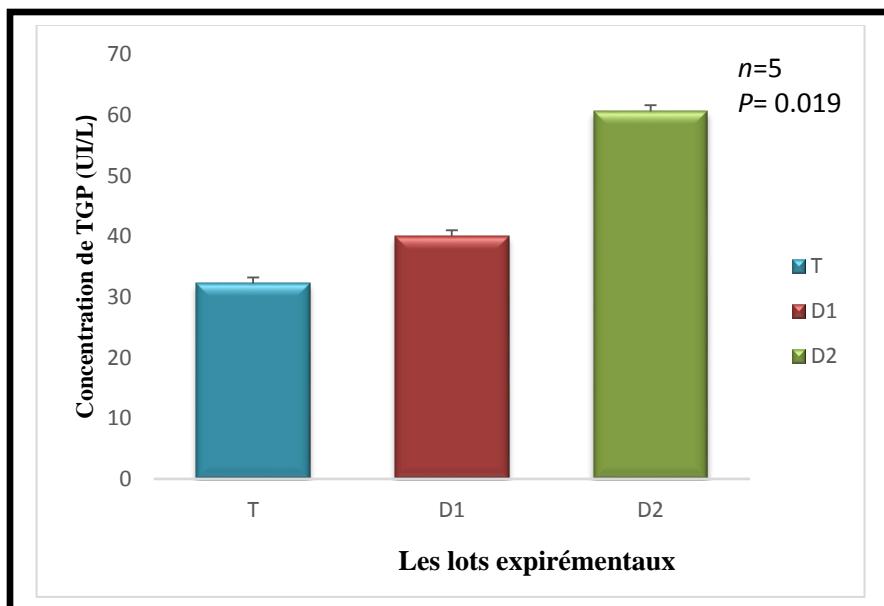


Figure 16.Variation de paramètre biochimique (TGP) UI /L chez les rats témoins et traitée après 15 jours de traitement.

IV.1.1.2.1. Effet d'acide benzoïque sur le paramètre biochimique hépatique TGO

D'après les résultats présentés dans la figure 17, La variation de l'activité de l'ASAT (Aspartate Aminotransférase, aussi appelée TGO – Transaminase Glutamo-Oxalique) chez les rats répartis en trois groupes expérimentaux (T, D1 et D2) après 15 jours de traitement.

On observe une augmentation significative ($P=0,01$) du taux d'ASAT hépatique a été observée chez les rats traités à l'acide benzoïque par les 2 doses [D1 (550 mg/kg/jour) --D2 (1100 mg/kg/jour)] par rapport au groupe témoin.

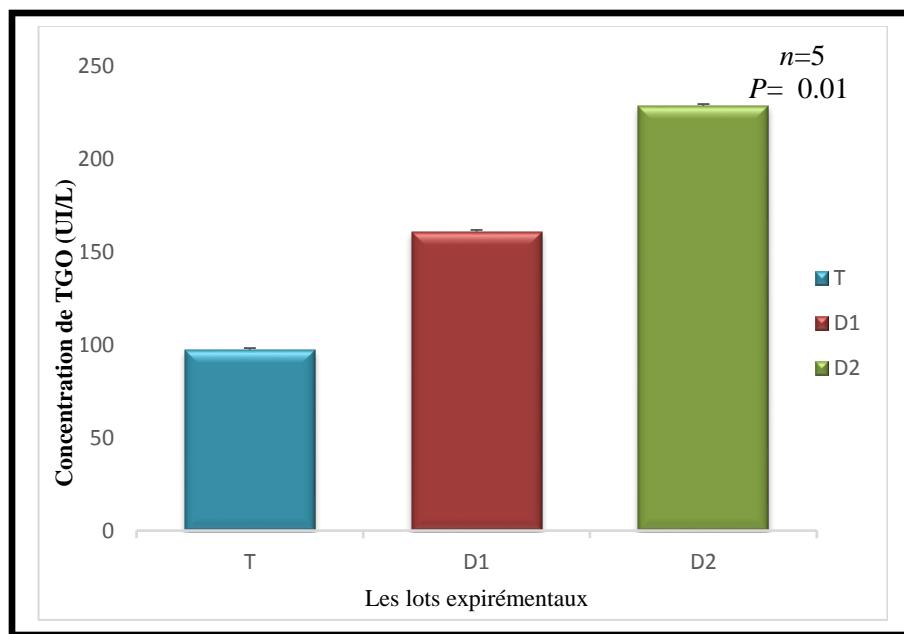


Figure 17.Variation de paramètre biochimique (TGO) UI/L chez les rats témoins et traitée après 15 jours de traitement.

IV.2.Discussions

L'étude réalisée sur 15 échantillons de rats albinos Wistar a permis d'évaluer l'effet de l'acide benzoïque sur les paramètres pondéraux et biochimiques hépatiques , notamment les variations pondérales du poids corporel et du foie. Le foie, en tant qu'organe principal de détoxicification, joue un rôle essentiel dans la neutralisation et le métabolisme des substances exogènes. Compte tenu de son implication dans la biotransformation des xénobiotiques, notre étude s'est focalisée sur les marqueurs biochimiques hépatiques, en particulier les transaminases TGO (ASAT) et TGP (ALAT), afin de détecter d'éventuelles altérations de la fonction hépatique.

IV.2.1.Influence d'acide benzoïque sur les paramètres pondéraux

IV.2.1.1.L'effet d'acide benzoïque sur l'évolution du poids corporel

Les résultats de l'évaluation des paramètres pondéraux suggèrent que l'administration d'acide benzoïque induit une augmentation non significative du poids corporel (modification

modérée par apport au témoin). Cette légère augmentation pourrait être attribuée à une stimulation métabolique transitoire ou à une adaptation physiologique de l'organisme au traitement.

Bien que cette variation ne soit pas statistiquement significative, elle reste cohérente avec certaines études antérieures, notamment celles de (**Shu et al., 2016**), qui ont rapporté une modification modérée du poids corporel chez des animaux exposés à des doses contrôlées de conservateurs alimentaires, dont l'acide benzoïque.

Des résultats comparables à la recherche menée par (**Kreis et al., 1967**) a évalué l'impact de l'acide benzoïque sur des rats Wistar en leur administrant diverses doses à 3 % dans leur nourriture (approximativement 2250 mg/kg de poids corporel par jour) pendant une période variant de 1 à 5 jours. Cependant, à ces quantités, plusieurs effets secondaires notables ont été observés, y compris des dysfonctionnements du système nerveux central, une prise de poids pas nécessairement liée à une hausse de l'apport alimentaire, et des modifications au niveau du foie.

Et autre études ont démontré que l'administration aiguë ou chronique du benzoate de sodium, le sel de l'acide benzoïque, peut induire une perte élevée du poids corporel des rats. Des groupes de rats mâles et femelles ont été traités avec des doses progressivement croissantes de benzoate de sodium (0 %, 1 %, 2 %, 4 %, 8 % correspondant à environ 0, 640, 1320, 2620 et 6290 mg/kg/jour) pendant 90 jours. Significative poids ($p \leq 0,05$) était observé dans les groupes qui ont reçu les niveaux de dose les plus élevés, par rapport au groupe contrôle. (**Moreno ,1977**)

Notre résultat est en accord avec certaines publications scientifiques qui rapportent que l'acide benzoïque, utilisé à faibles doses, est généralement bien toléré sans altérations majeures des paramètres de croissance corporelle. Néanmoins, des recherches supplémentaires, incluant une population animale plus large et une évaluation sur des périodes prolongées, s'avèrent nécessaires pour confirmer ces observations et mieux comprendre l'impact potentiel de ce composé sur la croissance .En somme, les résultats de cette étude révèlent que l'acide benzoïque n'a pas produit d'effet notable sur l'augmentation de la masse corporelle des rongeurs, bien qu'une faible tendance à la baisse ait été observée. (**Dániel et al., 2020**).

Ces résultats suggérant une réponse hépatique au traitement, possiblement liée à une hypertrophie ou à un processus adaptatif induit par l'exposition à l'acide benzoïque.

IV.2.1.2. Influence d'acide benzoïque sur le poids relatif de foie

Les résultats de l'évaluation des paramètres pondéraux suggèrent que l'administration d'acide benzoïque induit une augmentation significative du poids relatif de foie par rapport au témoin. Cette légère augmentation pourrait être attribuée à une modification histopathologique ou bien un dysfonctionnement dans cet organe. Une recherche qui justifie nos résultats ; la recherche menée par (**Shu et al., 2016**) a examiné l'impact de diverses concentrations d'acide benzoïque dans le régime alimentaire des porcelets sur une durée de 56 jours. Les résultats ont démontré que des doses élevées, en particulier à 5,0 %, influencent de manière significative la croissance et la santé du foie. Au jour 56, une croissance notable de la mesure du foie a été notée chez les porcelets alimentés avec 5,0 % d'acide benzoïque ($P < 0,05$), ce qui pourrait indiquer une hypertrophie hépatique et une histopathologie du foie ; des dommages hépatiques, comme des modifications structurelles et des indications de nécrose, ont été observés chez les porcelets du groupe à 5,0 %, validant ainsi les atteintes hépatiques.

IV.2.2. Influence d'acide benzoïque sur les paramètres biochimiques hépatiques

Notre résultats montrent une augmentation des paramètres hépatiques (TGO/TGP) chez les rats traités par l'acide benzoïque par rapport aux rats témoins, cette augmentation peut s'expliquer par la différence entre les groupes est statistiquement significative ($P < 0,05$), indiquant que les variations observées ne sont pas dues au hasard. L'augmentation progressive de la TGP, particulièrement marquée dans le lot D2 à cause de dose élevé (1100 mg/kg/j), suggère une atteinte hépatique dose-dépendante.

Ces études sont en accord avec l'élévation de l'activité des aminotransférases sériques peut indiquer des lésions tissulaires, notamment au niveau du foie et du cœur. Cette élévation peut également être liée à une altération de la perméabilité membranaire (**Amin KA et al., 2010**). Et avec les investigations dans (**Oghenetekewwe, et al., 2019**) le foie et le cœur, et à une perméabilité accrue de la membrane cellulaire L'étude a révélé que les rats ayant consommé du benzoate de sodium présentaient une augmentation significative ($p < 0,05$) des activités sériques ALT, AST, par rapport aux rats témoins. Autre étude ; il y a concordance avec des études antérieures au sujet de

l'élévation significative ($p \leq 0,05$) des taux sériques d'ASAT et d'ALAT après exposition au benzoate de sodium. Cette élévation est attribuée à des lésions des cellules hépatiques causées par la toxicité de ce composé.

Les enzymes ASAT et ALAT sont d'excellents indicateurs de l'atteinte hépatique induite par des substances toxiques. Toutefois, l'ALAT est considérée comme plus spécifique au foie, notamment lorsqu'il y a une altération de l'intégrité des membranes des hépatocytes (**Ranjna et al., 1999**).

Ces données suggèrent un effet hépatotoxique dose-dépendant du traitement administré, l'élévation de l'ALAT reflétant une altération de l'intégrité des hépatocytes.

Nos résultats sont compatibles à ceux menée par (**Hassan, M, et al., 2016**) et par (**Madzharova, M, et al., 2018**) ; Les rats traités avec du BHT ces études démontrent que certains conservateurs alimentaires, tels que le BHA, le BHT et l'acide benzoïque, peuvent induire une élévation des enzymes hépatiques (TGO/ASAT et TGP/ALAT) sans nécessairement provoquer une prise de poids corporel.

Conclusion

Conclusion

Notre étude visait à évaluer l'impact de l'acide benzoïque sur les paramètres pondéraux et les marqueurs biochimiques hépatiques chez des rats males albinos Wistar. Elle a mis en évidence les effets suivants :

- L'administration d'acide benzoïque n'entraîne qu'une variation modérée du poids corporel global, sans différence statistiquement significative par rapport au groupe témoin.
- En revanche, le poids relatif du foie a augmenté de manière significative chez les rats recevant les doses les plus élevées, suggérant une hypertrophie hépatique dose-dépendante.
- Les activités sériques d'alanine aminotransférase (ALAT) et d'aspartate aminotransférase (ASAT) se sont élevées de façon significative dans tous les groupes traités ($P < 0,05$), témoignant d'une altération de l'intégrité hépatocellulaire.
- Ces élévations traduisent probablement à la fois des mécanismes d'adaptation du foie au xénobiotique et des signes de toxicité hépatique.

Dans l'ensemble, ces données suggèrent que l'acide benzoïque, autorisé comme additif alimentaire, peut présenter un potentiel hépatotoxique à certaines concentrations, ce qui soulève des interrogations quant à son utilisation prolongée ou à forte dose.

Il est donc essentiel de sensibiliser la population aux risques liés aux additifs alimentaires pour la santé et recommandé de limiter l'ingestion d'aliments et de boissons traitées à l'acide benzoïque ou à ses dérivés tels que le benzoate de sodium.

Les résultats obtenus dans cette étude sont particulièrement intéressants en ce qui concerne les applications biologiques, notamment en toxicologie alimentaire et en physiologie hépatique. Nous pouvons explorer plusieurs axes de recherche pour approfondir ces travaux :

- Essayer d'autres étude à long terme ; une exposition chronique serait nécessaire pour évaluer l'effet

- Exploration des mécanismes moléculaires : des recherches ciblées sur les effets de l'acide benzoïque au niveau mitochondrial et sur l'ADN seraient nécessaires pour comprendre les processus biologiques, notamment en lien avec la cytotoxicité et la génotoxicité.
- Approche comparative : Une étude comparative avec d'autres additifs alimentaires pourrait clarifier si les effets observés sont spécifiques
- Dosage de marqueurs de stress oxydatif ; Intégrer l'analyse de biomarqueurs tels que la malondialdéhyde (MDA), le glutathion (GSH) ou les enzymes antioxydants (SOD, CAT) permettrait de mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

-A-

Abdulmumeen, A; Ajani, O; & Alabi, I. (2012). Food: Its preservatives, additives and applications. International Journal of Chemical and Biochemical Sciences Volume 1. pp 36 - 47 .

Amin, K. A; Abdel Hameid, H; & Abd Elsttar, A. H. (2010). Effect of food azo dyes tartrazine and carmoisine on biochemical parameters related to renal, hepatic function and oxidative stress biomarkers in young male rats. Food and Chemical Toxicology. pp 2994–2999.

EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), Mortensen, A., Aguilar, F., Crebelli, R., Di Domenico, A., Frutos, M. J., ... & Younes, M. (2017). Scientific opinion on the re- evaluation of benzoic acid (E 210), sodium benzoate (E 211), potassium benzoate (E 212) and calcium benzoate (E 213) as food additives. EFSA Journal, 15(6), 4726.

ANS. (2016). Re-evaluation of benzoic acid (E 210), sodium benzoate (E 211), potassium benzoate (E 212), calcium benzoate (E 213) and benzyl benzoate (E 210a) as food additives. EFSA Journal. p 4431.

-B-

Bhadauria, M; & Nirala, S, K. (2009). Reversal of acetaminophen induced subchronic hepatorenal injury by propolis extract in rats. Environmental Toxicology and Pharmacology. pp 17–25.

Bourgeois, C. M. (1992). Additifs conservateurs. Technique et documentation – Lavoisier. p 454.

Branen, A ; & Haggerty, G, P. (2001). Food additives: Functions, safety, and benefits. Journal of Food Science and Technology. pp 289–296.

Baldwin, E, A; Nisperos-Carriedo, M, O; & Baker, R, A. (1995). Use of edible coatings to preserve quality of lightly (and slightly) processed products. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. pp 509–524.

Baubant, C. (2020) .Tout savoir sur l'acide benzoïque et sa consommation. Qilibri Mag.

-C-

Chai, K; & Ji, H. (2012). Dual functional adsorption of benzoic acid from wastewater by biological-based chitosan grafted β -cyclodextrin. Chemical Engineering Journal. pp 309–318.

Chipley, J, R. (1983). Sodium benzoate and benzoic acid. In Antimicrobials in Foods. CRC Press. pp 11-48.

-D-

Diezi, M; Buclin, T; & Diezi, J. (2011). Additifs alimentaires et troubles de l'attention/hyperactivité chez l'enfant. revue Paediatrica. Volume 22. p 12.

-E-

Evans, G; de Challemaison, B; & Cox, D. N. (2010). Consumers' ratings of the natural and unnatural qualities of foods. Appetite. pp 557–563

-G-

Grimaldi, A; & Renaglia, L. (2014). Histoire et évolution des méthodes de conservation alimentaire. Revue des Sciences Alimentaires. pp 215–230.

-H-

Ham, R, K; Anderson, R, A; & Stegmann, R. (1989). Leachate characterization from waste foundry sands. Waste Management & Research. pp 57–68.

Hassan, M, M; Abdelgadir, M, I, A; Sabahelkhier, M, K; & Idris, O, F. (2016). Impacts of the food additive benzoic acid on liver function of Wistar rats. International Journal of Advanced Research. pp 568–575.

Hassan, M; Awosan, K, J; Panti, A, A; Isah, B, A; & Adamu, H, A. (2016). Prevalence and pattern of sexual assault in Usmanu Danfodiyo University Teaching Hospital, Sokoto, Nigeria. The Pan African Medical Journal. p 332

-I-

Ishida, Y. (1996). Food preservatives and their regulation in Japan. Food Control. pp 147–152.

International Agency for Research on Cancer. (2013). Some Chemicals Present in Industrial and Consumer Products. Food and Drinking-water (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 101. p 586

-K-

Kotz, J, C;& Treichel, P, M, Jr. (2006). Chimie générale. De Boeck Supérieur. p 432.

Kawamura, K; Kaplan, I, R; & Yokouchi, Y. (1985). Organic compounds in the exhaust of gasoline and diesel vehicles: Oxidation products of toluene. Environmental Science & Technology. pp 982–987.

Krinke, G. J. (2000). The laboratory rat. Academic Press .p 756

-L-

Lucan; Tong, H, Y. (2024). Les parabènes dans les cosmétiques : controverses et alternatives naturelles. Emissions from municipal incinerators and their environmental impact. Environmental Pollution. pp 145–152.

-M-

Mortensen , et al. (2017). Re-evaluation of sodium nitrate (E 251) and potassium nitrate (E 252) as food additives. EFSA Journal. p 4787.

Martini, M,C; & Seiller, M. (2006). Actifs et additifs en cosmétologie. Éditions Tec & Doc.pp 1051

Meunier, C. (2011). Les boissons rafraîchissantes sans alcool: Définition, composition et place dans les apports nutritionnels. Cahiers de Nutrition et de Diététique. pp 46.

Murray, R. K; Kaplan, A; Granner, D. K; & Rodwell, V. W. (1984). Biochimie : Principes et régulations du métabolisme(edition française). McGraw-Hill.p 933

Mussard, J. (2006). Les parabènes des conservateurs omniprésents, un risque pour la santé(Thèse de doctorat). Université de Nantes.p 38.

McCann, D et al (2007). Food additives and hyperactive behaviour in 3-year-old and 8/9-year-old children in the community: a randomised, double-blinded, placebo-controlled trial.The Lancet. pp 1560–1567.

Madzharova, M; Denev, S; & Tcholakov, H. (2018). Effects of butylated hydroxytoluene on blood liver enzymes and liver glutathione and glutathione-dependent enzymes in rats. Bulgarian Journal of Veterinary Medicine. pp 437–445.

Al-Mamary, M; Al-Habori, M; & Al-Aghbari, A. (2009). Effect of Benzoic Acid and Combination of Benzoic with Citric Acid as Food Additives on the Renal Function of Experimental Rats. Asian Journal of Clinical Nutrition. pp 83–87.

Madzharova, M, S; Sturmey, P; & Yoo, J, H. (2018). Using in-vivo modeling and feedback to teach classroom staff to implement a complex behavior intervention plan. Journal of Developmental and Physical Disabilities. pp 329–337.

-O-

Oghenetekewwe, E; Bassey, E; Eka, J; &Oronne, A. J. (2019). The effect of oral intake of sodium benzoate on the activity of liver marker enzymes and electrolyte level of the Wistar albino rats. Asian Food Science Journal. Article 230060. p 58.

OECD. 2002. Guidance Notes for Analysis and Evaluation of Repeat-Dose Toxicity Studies. OECD Series on Testing and Assessment. OECD.

-R-

Ranjna ,C. (2019). Practical Clinical Biochemistry: Methods and Interpretations (5^e éd.). Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt .p 470.

Reitman, S; & Frankel, S. (1957). A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. American Journal of Clinical Pathology. pp 56–63.

R ,J, Lewik.(2008). Food Additives Handbook. Wiley-Interscience 3rd Edition.p 978

Restuccia, D; & Montanari, L. (2018). Sulfites in food: Uses, effects and regulations.Food Additives and Safety .pp 145–165.

-S-

Sakuma, T; Nishino, Y; & Takagi, M. (1983). Chemical composition of Japanese cigarette smoke: Identification of polycyclic aromatic compounds. Journal of Environmental Chemistry. pp 223–229.

Shu, G; Yan, H; Wang, Y; Feng, J; & Liu, X. (2016). Effects of benzoic acid supplementation on growth performance and liver function in pigs. Animal Nutrition. pp 20–25.

Séror, D. R. (2008). Additifs alimentaires. Éditions Tec & Doc / Lavoisier.p 400.

Shu, et al, (2016). Excess of dietary benzoic acid supplementation leads to growth retardation, hematological abnormality and organ injury of piglets. Livestock Science. pp 94–103.

-T-

Tong, H. Y. (1984). Emissions from municipal incinerators and their environmental impact.

Environmental Pollution. pp 145–152.

-V-

Vally, H; & Misso, N, L, A. (2012). Clinical effects of sulphite additives. Clinical and Experimental Allergy. pp 1070–1079.

Villanueva, C, M; Fernandez, F; Malats, N; Grimalt, J. O; &Kogevinas, M. (1994). Food and water disinfection by-products and the risk of bladder cancer. Occupational and Environmental Medicine. pp 689–693.

-W-

Wibbertmann, A; Batke, M; Mangelsdorf, I; Schweinfurth, H; & Ullrich, D. (2005). European Union Risk Assessment Report: Benzoic acid (Vol. 59). European Chemicals Bureau. pp 5-7

Webou graphie

(Site 1): <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/food->

(Site 2) : <https://www.pnrpe.fr/additifs-alimentaires/conservateurs/e202-sorbate-de-potassium>

(Site 3) : https://www.merckmillipore.com/FR/fr/product/Benzoic-acid%2CMDA_CHEM-100130

(Site 4) :<https://www.nutripure.fr/fr/blog/propolisbienfaitsn529>

(Site 5): <https://arbresfruitiers.ca/fruitiers/arbuste/canneberge/>

(Site 6): <https://www.lush.com/fr/fr/i/benzoin-gum-powder>

(Site 7) : <https://mag.qilibri.fr/tout-savoir-sur-l-acide-benzoique>

ملخص

حمض البنزويك، أو حمض البنزين الكربوكسيليك، هو حمض كربوكسيليكي عطري أحادي القاعدة على شكل مسحوق بلوري أبيض. كان الهدف من دراستنا هو تقييم تأثيرات جرعتين مختلفتين من حمض البنزويك (550 و 1100 ملغم/كغم/اليوم) على وظائف الكبد وزنه، باستخدام فئران ويستار كنموذج بيولوجي. رکز البروتوكول التجاري، الذي تم تنفيذه عن طريق التجرع لمدة 15 يوماً، على مجالين رئيسين: القيم الكيميائية الحيوية للكبد (TGO و TGP) والقيم المورفولوجية (وزن الجسم وزن الكبد النسبي). أظهرت النتائج وجود سمية كبدية تعتمد على جرعة من حمض البنزويك، كما يتضح ارتقاع كبير في مستويات القيم الكبدية مع عدم وجود تغير كبير في وزن الجسم وزيادة طفيفة في الوزن النسبي للكبد.

Résumé

L'acide benzoïque, ou acide benzène carboxylique, est un acide carboxylique aromatique monobasique se présentant sous forme de poudre cristallisé blanche. Notre étude visait à évaluer les effets de deux doses différentes d'acide benzoïque (550 et 1100 mg/kg/j) sur les fonctions hépatiques et pondérales, en utilisant des rats Wistar comme modèle biologique. Le protocole expérimental, réalisé par gavage pendant 15 jours, a porté sur deux axes principaux : les paramètres biochimiques hépatiques (TGO et TGP) et les paramètres morphologiques (poids corporel et poids relatif du foie). Les résultats obtenus révèlent une hépatotoxicité dose-dépendante de l'acide benzoïque, mise en évidence par une élévation significative des taux de TGO et TGP, sans altération notable du poids corporel avec une légère augmentation du poids relatif du foie.

Mots clés. Rats Wistar, gavage, acide benzoïque, TGO, TGP, benzénecarboxylique.

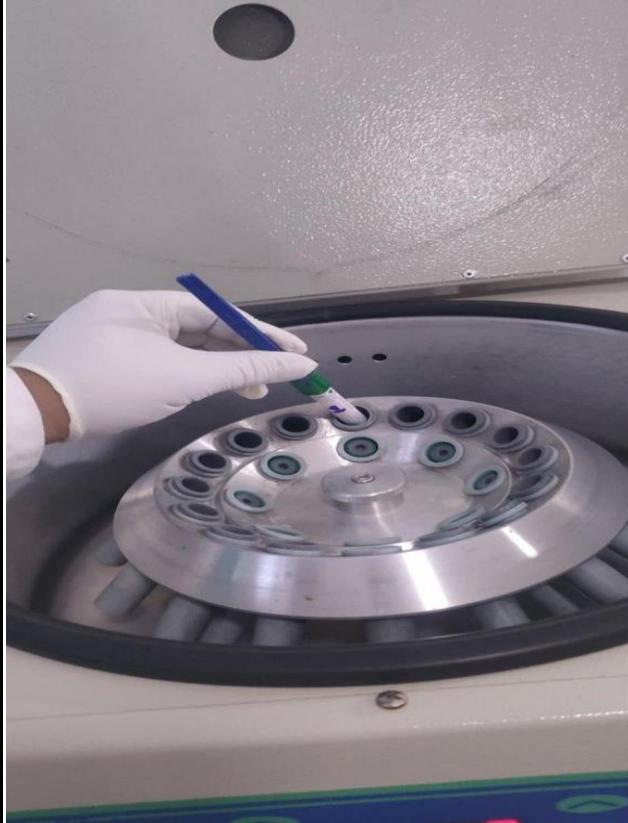
Abstract

Benzoic acid, or benzene carboxylic acid, is a monobasic aromatic carboxylic acid in the form of a white crystalline powder. The aim of our study was to evaluate the effects of two different doses of benzoic acid (550 and 1100 mg/kg/day) on liver function and weight, using Wistar rats as a biological model. The experimental protocol, which was carried out by gavage for 15 days, focussed on two main areas: Liver biochemical values (TGO and TGP) and morphological values (body weight and relative liver weight). The results showed a dose-dependent hepatotoxicity of benzoic acid, as evidenced by a significant increase in the levels of hepatic values with no significant change in body weight and a slight increase in relative liver weight.

Key words . Wistar rats, gavage, benzoic acid, TGO, TPG, benzénecarboxylic acid.

Annexes

Matériel utilisé dans les différentes étapes de l'expérience

	
Centrifugeuse	Micropipettes et Embouts



Nourriture en granulés pour rongeurs de laboratoire

Réactif TGO/TGP

Cages expérimentales avec flacons d'eau pour rats de laboratoire



Les tubes



Seringue



Déclaration de correction de mémoire de master 2025

Référence du mémoire N°: / 2025

PV de soutenance N°: / 2025

Nom et prénom(en majuscule) de l'étudiant (e) :

لقب و إسم الطالب(ة) :

Meredde F. koudes.

مرددة فنس

La mention التقدير

Note(./20) العلامة

عنوان المذكرة L'intitulé de mémoire

Evaluation des impacts d'un conservateur alimentaire sur la fonction hépatique des rats wistar.

تصريح وقرار الأستاذ المشرف : Declaration et décision de l'enseignant promoteur :

Déclaration :

Je soussigné (e), Touahiba nadjiba, (grade) M.C.R., à l'université de....., avoir examiné intégralement ce mémoire après les modifications apportées par l'étudiant.

J'atteste que :
le document a été corrigé et il est conforme au modèle de forme du département SNV
toutes les corrections ont été faites strictement aux commandements du jury.
d'autres anomalies ont été corrigées

تصريح :

أنا الممضي (ة) أسفله جوازسة نجيبة
(الرتبة) M.C.B
جامعة ،

أصرح بأنني راجعت محتوى هذه المذكرة كلياً من رؤية دقيقه وهذا بعد التصحيحات التي أجرتها الطالب بعد المناقشة، وأعليه أشهد بأن :

* المذكرة تتوافق بشكلها الحالي مع النموذج المعتمد لقسم علوم الطبيعة والحياة.

* المذكرة صحيحة وفقاً لكل توصيات لجنة المناقشة

* تم تدارك الكثير من الإختلالات المكتشفة بعد المناقشة

Décision :

Sur la base du contenu scientifique, de degré de conformité de pourcentage des fautes linguistiques, Je décide que ce mémoire doit être classé sous la catégorie

قرار :

اعتماداً على درجة مطابقتها للنموذج، على نسبة الأخطاء اللغوية وعلى المحتوى العلمي أقرر أن تصنف هذه المذكرة في الدرجة :

مقبول acceptable	E	D	C	X	B	A	A+
عادي ordinary	bien	حسن	très bien	جيد جداً	excellent	ممتاز	exceptionnel



الأستاذ المشرف

التاريخ 2025 / ٦ / ٢٩



Déclaration de correction de mémoire de master 2025

Référence du mémoire N°: / 2025	PV de soutenance N°: / 2025	
Nom et prénom(en majuscule) de l'étudiant (e) : Zekad Louiza	لقب و إسم الطالب(ة) : زكاد لويزة	
La mention التقدير	Note(./20) العلامة	عنوان المذكرة L'intitulé de mémoire
Evaluation des impacts d'un conservateur alimentaire sur la fonction hépatique des rats wistar		

تصريح وقرار الأستاذ المشرف : Declaration et décision de l'enseignant promoteur :

Déclaration :

Je soussigné (e), ...Toumia Abdjiba,...
(grade) ...M.C.B... à l'université
de....., avoir examiné intégralement ce
mémoire après les modifications apportées par l'étudiant.

J'atteste que :

le document a été corrigé et il est conforme au modèle de
forme du département SNV
toutes les corrections ont été faites strictement aux
commandements du jury.
d'autres anomalies ont été corrigées

تصريح :

أنا الممضى (ة) أسفله حمو المحتوى
(الرتبة) M.C.B
.....

أصرح بأنني راجعت محتوى هذه المذكرة كلياً مراجعة دقيقة
وهذا بعد التصحيحات التي أجرتها الطالب بعد المناقشة، وعليه
أشهد بأن :

* المذكرة تتوافق بشكلها الحالي مع النموذج المعتمد لقسم علوم
الطبيعة والحياة.

* المذكرة صحيحة وفقاً لكل توصيات لجنة المناقشة

* تم تدارك الكثير من الإختلالات المكتشفة بعد المناقشة

قرار :

اعتماداً على درجة مطابقتها للنموذج، على نسبة الأخطاء اللغوية
و على المحتوى العلمي أقرر أن تصنف هذه المذكرة في الدرجة
:

مقبول acceptable	عادي ordinary	حسن good	très bien very good	جيد جدا excellent	ممتاز outstanding	متين exceptional
E	D	C	X	B	A	A+

مسؤول المكتبة



الأستاذ المشرف

التاريخ
2025 / 06 / 08