

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
جامعة 8 ماي 1945 قالمة
Université 8 Mai 1945 Guelma
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Sciences de la terre et de l'Univers



Mémoire En Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : Sciences Biologiques
Spécialité/Option: Qualité des produits et Sécurité Alimentaire
Département: Biologie

Thème : Etude d'un migrant d'emballage alimentaire

Présenté par :

MEBARKI Soumia

MERGUEG Feyza

Devant le jury composé de :

Président: Dr BOUDALIA Sofiane

M.C.B

Université de Guelma

Examineur : Dr DJEKOUN Mohamed

M.C.A

Université de Guelma

Encadreur : Mr MEZROUA Lyamine

M.A.A

Université de Guelma

Juin 2016

Remerciement

Nous exprimons d'abord nos profonds remerciements à الله qui nous a donné le courage et la volonté d'achever ce travail.

Nos sincères remerciements vont à notre encadreur Mr MEZROUA Lyamine (M.A.A) à l'université 8 mai 1945 Guelma, pour la confiance qu'il a voulu nous accorder en réalisant ce modeste travail, pour sa patience, et ses précieux conseils.

Nous exprimons nos profonds remerciements à Dr BOUDALIA Sofiane (M.C.B) à l'université 08 mai 1945 Guelma d'avoir accepté d'assurer la présidence du jury et pour son aide, et sa grande disponibilité.

Il nous est agréable d'adresser nos vifs remerciements au Dr DJEKOUN Mohamed (M.C.A) à l'université 8 mai 1945 Guelma, d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.

Nous remercions également Mme MEZROUA et le responsable du laboratoire de biochimie de l'hôpital Elhakim Okbi et ainsi que Mme HIMER Ratiba et Mme BOUGHAZI Ghania techniciennes des laboratoires de la faculté de S.N.V. S.T.U.

Nos sentiments de reconnaissance et nos remerciements vont également à toute personne participant de près ou de loin, en particulier tous les membres de nos familles pour leurs soutien indéfectible, leurs encouragement leurs disponibilité et leurs compréhension sans eux ce mémoire n'aurait jamais vu le jour.

Dédicaces :

A ma mère,

Tu m'as donné la vie, la tendresse et le courage pour réussir.

Tout ce que je peux t'offrir ne pourra exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte.

En témoignage, je t'offre ce modeste travail pour te remercier pour tes sacrifices et pour l'affection dont tu m'as toujours entourée.

A mon père,

L'épaule solide, l'œil attentif compréhensif et la plus digne de mon estime et de mon respect.

Aucune dédicace ne saurait exprimer mes sentiments, que Dieu te préserve et te procure santé et longue vie.

A mon chermari NABIL et sa famille

A mes frères Alla Eddine et Zaki

A ma grande sœur Asma et son mari Smaine et son enfant AbdElbarie et à ma petite sœur Ikram

A toute ma famille

A ma chère. binôme Feyza.

A mes amis : Amouna, Amel, Asma, Radia, Fouzia, Abir, Safa, Sana, Rayen, Hanene, Loubna, Nouha, Zhor, Nhla,.....

A tous mes camarades de la promotion 2016

SOUMIA

Dédicaces

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude, avant tout à Dieu le tout puissant qui m'a aidé et m'a donné le courage pour mener à terme ce modeste travail.

Tout en espérant être à la hauteur

À mes très chers parents Saïd et Aïcha, pour leurs patience, leurs soutien et leurs sacrifices, Je vous exprime, tous mes sentiments de gratitude et d'amour. « Que Dieu vous protège »

À mon cher

Mari Samirqui

M'apporté son appui durant mes années

D'étude, pour ses conseils et son encouragement

À mes chers frères : Med Elhadiet Ali

À mes chères sœurs : Houria, Houda, et leurs maris Facine et Zheiriddinne.

À mes chères petits poussins: Nessrine, Malek, Aya Hour, Nada, Asil, et Aymen

À mes chères tantes Nassira, Louisa

Mes sentiments de reconnaissance s'adressent à mon binôme Souma Smr dans la réalisation de ce travail.

À mes chères amies Asma, Maroua, Mouna, Selma, Assia, Wafa, Amel, Hadjer, Sabrina, Siba, Hiba, Souad, Hayet, Lina, loubna, Hanane, Amina

À tous les enseignants et professeurs qui ont fortement contribué à ma formation Depuis l'école primaire jusqu'à l'université.

À tous ceux que j'aime.

Feyza.

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

I. Synthèse bibliographique

1. Emballage alimentaire 3

1.1. Définition 3

1.2. Classification de l'emballage alimentaire 3

1.3. Avantages et valeur de l'emballage alimentaire 4

1.4. Emballages en plastique 4

1.4.1. Polyéthylène (PE) 5

1.4.2. Polypropylène (PP) 5

1.4.3. Polypropylène biorienté (OPP) 5

1.4.4. Polystyrène (PS) 5

1.4.5. Polychlorure de vinyle (PVC) 6

1.4.6. Polyamides (PA) 6

1.4.7. Poly (chlorure de vinylidène) (PVDC) 6

1.4.8. Polyéthylène téréphtalate (PET) 6

2. Interactions existant entre l'emballage et l'aliment 6

2.1. Types d'interactions 6

2.2. Migrants potentiels 7

2.3. Diffusion du migrant à travers le polymère 7

2.4. Facteurs influençant la migration 8

2.5. Limites de la migration 8

2.6. Contrôle de la migration 8

3. Exemples des migrants d'emballage alimentaire.....	9
3.1. Phtalates	9
3.1.1. Voies d'exposition	10
3.1.2. Migration des phtalates	11
3.1.3. Principaux effets sur la santé	12
3.2. Bisphénol A (BPA).....	12
3.2.1. Voies d'exposition	13
3.2.2. Effets toxiques de bisphénol A (BPA).....	13

II. Matériel et méthodes

1. Animaux et hébergement.....	14
1.1. Origine et conditions d'hébergement.....	14
1.2. Nature des cages et des biberons.....	14
2. Matériel d'étude.....	14
2.1. Réactifs chimiques.....	14
2.2. Matériel de mesures.....	14
2.2.1 Balance technique.....	14
2.2.2 Balance de précision.....	15
3. Expérimentations animales.....	15
3.1. Injection continue au DEHP chez les souris.....	15
3.2. Etude de développement.....	16
3.3. Test de tolérance au saccharose.....	16
3.4. Test de tolérance à l'insuline.....	17
3.5. Sacrifice et prélèvement du sang.....	18
3.6. Analyses biochimiques.....	18
3.6.1. Dosage de créatinine.....	18

3.6.2. Dosage d'urée.....	19
3.6.3. Dosage de glycémie.....	19
4. Analyses statistiques des données.....	20

III. Résultats et discussion

1.1. Pureté de la molécule étudiée: phtalate (DEHP).....	21
1.2. Développement (évolution du poids corporel).....	22
1.3. Test de tolérance au saccharose.....	23
1.4. Test de tolérance à l'insuline.....	24
1.5. Analyses biochimiques.....	24
Conclusion et perspectives	27
Références bibliographiques.....	28
Résumé	

Liste d'abréviations:

ADN	Acide désoxyribonucléique.
BPA	Biphénol-A.
CSAH	Comité scientifique de l'alimentation humaine.
DBP	Phtalate de di-butyle.
DCHP	Phtalate de di- cyclohexyle.
DEHP	Di-2-ethyl hexylphthalate.
DEP	Phtalate de diéthyle.
DINP	Diisononylphthalate.
DLC	Date limite de consommation.
DOP	Di-n-octylphthalate.
GLY	Glycémie.
OPP	polypropylène bi orienté.
PA	Polyamides.
PADI	Packaging Acceptable Daily Intake.
PE	Polyéthylène.
PET	Polyéthylène téréphtalate.
PP	Polypropylène.
PS	Polystyrène.
PVC	Poly chlorure de vinyle.
PVDC	Poly (chlorure de vinylidène).
TPA	Acide téréphtalique.
UV	Ultra violet.

Liste des figures

Figure	Titre	Page
1	Classification d'emballages alimentaires.	4
2	Structure chimique du phtalate.	9
3	Échanges de matières entre les matériaux et leur environnement.	11
4	Structure chimique du Bisphénol A.	12
5	Injection des souris par une dose de saccharose	17
6	Injection des souris par une dose d'insuline	17
7	Sacrifices et prélèvement de sang	18
8	Chromatogramme de DEHP	21
9	Effets d'une exposition au DEHP (<i>via injection</i>) sur l'évolution du poids corporel	22
10	Effets d'une exposition au DEHP (<i>via injection</i>) sur la tolérance au saccharose à l'âge adulte	23
11	Effets d'une exposition au DEHP (<i>via injection</i>) sur la tolérance a l'insuline à l'âge adulte	24
12	Effet d'une exposition au DEHP (<i>via injection</i>) sur le taux de glycémie, d'urée et de créatinine à l'âge adulte des souris.	25

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
1	Description des principaux phtalates pour usage de type commercial et industriel.	10
2	Instruments et appareillage d'analyse et d'expérimentation	15

Introduction:

L'emballage alimentaire fait partie de l'histoire de l'humanité. Il permet à la nourriture de voyager en toute sécurité sur des longues distances (Marsh et Bugusu, 2007). Les emballages jouent aussi un rôle informatif et sécuritaire car ils portent des informations nécessaires pour garantir la qualité du produit : la date limite de conservation (DLC), la liste des ingrédients et des allergènes, le poids, le lieu de fabrication et le numéro de lot pour la traçabilité (Thill, 2008).

L'aptitude des matériaux d'emballage à être en contact avec les aliments est évaluée en termes de risque pour la santé des consommateurs et de transfert de matière pouvant survenir entre l'emballage et l'aliment (Chagnon, 2010).

L'emballage peut être à l'origine de transferts réciproques entre le contenant et le contenu. Pour éviter ces phénomènes de migration, ou plutôt pour limiter les migrations, l'Union Européenne a mis en place un cadre législatif (Multonet Bureau, 1998).

Depuis l'essor de l'industrie du plastique, un très grand nombre des substances chimiques sont utilisées pour la fabrication des emballages plastiques alimentaires. Certaines de ces substances sont capables de migrer de l'emballage plastique vers la nourriture. Chaque jour lorsque nous mangeons, nous ingérons donc des composés potentiellement toxiques pour notre organisme (Rouchonet *al*, 2012). Des composés chimiques tels que le bisphénol-A (BPA), les phtalates ou encore le styrène, sont largement présents dans les emballages et peuvent contaminer les aliments. En effet, la migration de ces composés de l'emballage vers la nourriture est possible lors de certaines conditions (augmentation de la température, contact avec la matière grasse des aliments, temps de chauffage...) (Calafat *et al*, 2004 cité par Rouchon, 2012).

Le phtalate (DEHP) est donc un migrant d'emballage qui se distingue par son affinité pour les récepteurs aux œstrogènes et aux androgènes. Plusieurs études illustrent des effets du DEHP le développement de la masse grasse et le métabolisme énergétique (Ruhlenet *al*, 2008 ; Boudalia *et al*, 2014).

Dans ce contexte, notre travail a pour objectif d'étudier l'effet d'un migrant d'emballage précisément le di (2-ethylhexyl) phtalate sur le métabolisme des souris de recherche.

Ce travail est organisé en trois parties, une synthèse bibliographiques, matériels et méthodes et en fin résultats et discussion.

1. Emballage alimentaire

1.1 Définition

C'est un matériau mono ou multicouche destiné à contenir une denrée alimentaire tout en assurant sa salubrité jusqu'à sa consommation [1].

1.2. Classification de l'emballage alimentaire

- **L'emballage primaire**

Il est en contact direct avec le produit. Il a pour but de contenir et de préserver celui-ci. Cet emballage doit être compatible avec le produit et le protéger de tout contaminant extérieur pouvant causer une éventuelle dégradation non souhaitée.

- **L'emballage secondaire**

Il est souvent utilisé pour la protection de l'unité ou pour faciliter l'utilisation du produit. Plusieurs emballages primaires peuvent être contenus dans un emballage secondaire qui correspond donc à l'unité de vente. Il a également pour fonction de communiquer au consommateur l'information sur le produit et par conséquent, de vendre le produit.

- **L'emballage d'expédition**

Il regroupe plusieurs emballages secondaires pour la manutention et la protection des contenants durant le transport.

- **L'emballage de transport**

Il est souvent fait par des palettes réutilisables en bois ou en plastique qui permettent le transport, le stockage et la manutention de certaines quantités d'unités d'expédition (Multon et Bureau, 1998).

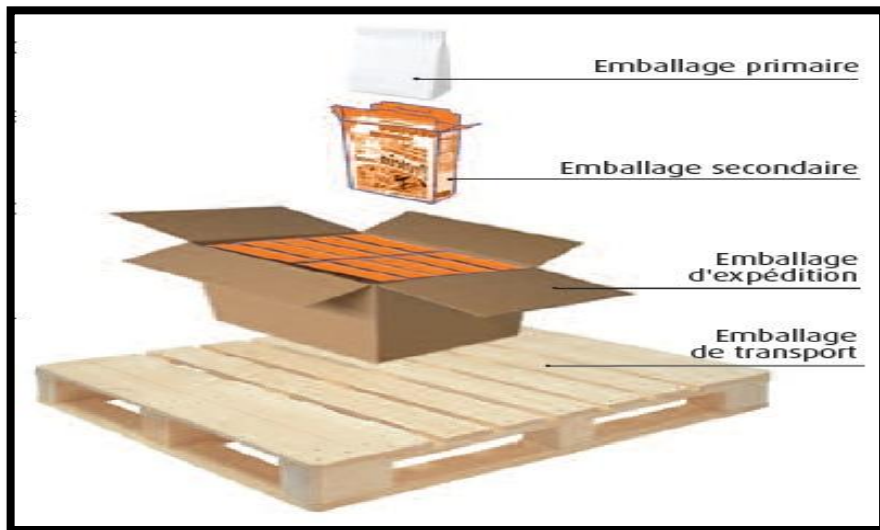


Figure 1 : Classification d'emballages alimentaires(Multon et Bureau, 1998).

1.3. Avantages et valeur de l'emballage alimentaire

L'emballage alimentaire peut protéger les aliments contre les détériorations chimiques, biologiques et physiques et prolonger la durée de vie et assurer la qualité des produits. Il assure une protection biologique contre les micro-organismes, les insectes, les rongeurs et d'autres parasites animaux et protège le produit alimentaire contre les dommages mécaniques, les chocs et les vibrations pendant le transport et la distribution (Coles, 2003 cité par Trinetta, 2016).

Il existe deux types de protection des aliments, la protection passive et/ou active, on parle d'une protection passive lorsque l'emballage constitue pour l'aliment une barrière physique contre les facteurs d'altération (O_2 , humidité, ...). Mais, la protection active est présente lorsque l'emballage peut réagir avec l'environnement où il est exposé, c'est le cas par exemple des emballages contenant des absorbeurs de rayons UV conçus pour protéger les aliments sensibles à ce type de rayonnement[1].

Par ailleurs, l'emballage est le visage du produit, il peut communiquer des informations importantes sur celui-ci. Mais aussi, il aide les consommateurs à prendre des décisions éclairées et à promouvoir la concurrence sur le marché[1].

1.4. Emballage en plastique

Les matières plastiques sont d'origine pétrochimique, c'est-à-dire issues de la chimie du pétrole. Les emballages plastiques constituent une bonne part des emballages utilisés dans le

domaine agroalimentaire. L'aspect pratique de l'emballage en plastique joue un rôle très important pour le consommateur des produits de grande consommation. Ces emballages offrent une variété infinie de solutions, grâce à leur légèreté, à leur capacité de valorisation, que ce soit par recyclage ou valorisation énergétique, les emballages après usage répondent aux exigences environnementales (Multon et Bureau, 1998 cité par Adamouet *al*, 2006).

Les types d'emballage alimentaire en plastique :

1.4.1. Polyéthylène (PE)

Il existe deux types de polyéthylène, le polyéthylène à basse densité, il est inerte, sans odeur et se rétracte lorsqu'il est chauffé. Il est une bonne barrière contre l'humidité, mais il présente une perméabilité aux gaz relativement élevée, une sensibilité aux huiles et une résistance des odeurs faibles. Il est moins cher que la plupart des films et largement utilisé. Le polyéthylène à haute densité est plus fort, plus épais, moins souple et plus fragile que le polyéthylène basse densité et a une plus faible perméabilité aux gaz et à l'humidité (Anonyme, 2005).

1.4.2. Polypropylène (PP)

Le polypropylène orienté est un film brillant transparent avec d'excellente propriété optique et une haute résistance à la traction et à la perforation. Il a une perméabilité modérée à la vapeur d'eau, aux gaz et aux odeurs (Beyer, 2012).

1.4.3. Polypropylène biorienté (OPP)

Les propriétés barrière de l'eau et d'oxygène sont globalement peu influencées par la technologie de biorientation, le comportement sur les machines de conditionnement y est sensible et la stabilité dimensionnelle ainsi que le pourcentage de retrait sont différents. (Chomon, 2012).

1.4.4. Polystyrène (PS)

C'est un polymère à base de styrène qui est utilisé pour la fabrication d'une grande variété d'emballages. Le co-monomère principal, qui est couplé avec le styrène pour former des matières plastiques ayant des propriétés physiques améliorées adaptées à l'emballage alimentaire, est le 1,3-butadiène. Le polystyrène homopolymère, est également connu dans le commerce sous forme de cristal de polystyrène, c'est un polymère amorphe et possède les

propriétés particulières de haute clarté, incolore, mais plutôt fragile avec une faible résistance aux chocs (Mark *et al.*, 1994 cité par Yates, 2002).

1.4.5. Polychlorure de vinyle (PVC)

Le poly(chlorure de vinyle) (PVC), est un polymère d'addition de chlorure de vinyle. Il est lourd, rigide, ductile, et un milieu solide et matériau transparent amorphe. Le PVC peut être transformé en matériaux ayant une grande flexibilité avec l'addition de plastifiants tels que les phtalates, les adipates, les citrates et les phosphates. Ses utilisations alimentaires comprennent les bouteilles et les films d'emballage (Marsh K. *et al.*, 2007).

1.4.6. Polyamides (PA)

Grâce à leur grande résistance mécanique ainsi qu'à la perforation et à l'abrasion, leur transparence, leur barrière à l'oxygène satisfaisante (sauf à saturation d'humidité), leur grande aptitude au thermoformage souple, ces polymères sont adoptés dans la majorité des conditionnements sous vide ainsi que pour les produits stérilisés à la vapeur (Beyer, 2012).

1.4.7. Poly (chlorure de vinylidène) (PVDC)

Le Poly (chlorure de vinylidène) est un polymère d'addition de chlorure de vinylidène. Il est utilisé dans l'emballage flexible. Ses principales applications comprennent l'emballage de la volaille, la charcuterie, le fromage, le thé, le café et les pâtisseries. Il est pratiquement le seul polymère qui soit une barrière à l'humidité et à l'oxygène et dont les propriétés ne sont pas altérées par l'humidité relative à 100 % (Marsh K. *et al.*, 2007).

1.4.8. Polyéthylène téréphtalate (PET)

Le polyéthylène téréphtalate est une longue chaîne un polymère appartenant à la famille générique de polyesters. Il est formé à partir des produits intermédiaires, d'acide téréphtalique (TPA) et de l'éthylène glycol (EG). Il existe d'autres polyesters basés sur des intermédiaires différents, mais tous sont formés par une réaction de polymérisation entre un acide et un alcool (Yates, 2000).

2. Interaction existant entre l'emballage et l'aliment

2.1. Types d'interactions

L'inertie d'un emballage est rarement totale ce qui peut engendrer une altération des propriétés organoleptiques de l'aliment ou éventuellement un problème toxicologique. Les principaux types d'interaction contenant/contenu sont les suivants :

- L'adsorption des constituants de l'aliment par l'emballage (ex : arômes) (Lebosse *et al*, 1997 cité par Pennarum, 2001).
- La pénétration des substances d'un côté à l'autre de la paroi de l'emballage(constituants d'encre, de colles, de fongicides, ...)(Castle *et al*, 1989 cité par Pennarum, 2001).
- La migration de substances présentes dans le matériau d'emballage.(Depledt,1989 cité par Pennarum, 2001)

2.2. Migrants potentiels

Toute substance présente dans un matériau d'emballage peut migrer vers l'aliment. Cependant, seuls les migrants potentiels de masse molaire inférieure à 1000 g/mol sont susceptibles de poser un risque sanitaire. En effet, le Comité Scientifique de l'Alimentation Humaine (CSAH) a estimé que les molécules de masse supérieure sont peu assimilées par le tractus gastro-intestinal(Feigenbaum 1998 cité par Pennarum, 2001).

Une classification des migrants potentiels en trois catégories facilite l'évaluation du risque sanitaire :

- Les réactifs et produits de polymérisation.
- Les additifs des polymères.
- Les migrants qui n'appartiennent à aucune des catégories précédentes, et à caractères non prévisibles.

2.3. Diffusion du migrant à travers le polymère

Le coefficient de diffusion (D) représente la vitesse de migration d'une substance à travers chaque phase. Selon (Tehrany et Desobry 2004),La migration des substances dans le système polymère/aliment peut être modélisée par la deuxième loi de Fick suivant l'équation:

$$\frac{\partial C}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left(D \frac{\partial C}{\partial x} \right)$$

Où :

C : la concentration du composé diffusant

x : la position dans le matériau

t: le temps

2.4. Facteurs influençant la migration

Il existe des facteurs internes et des facteurs externes qui ont un effet direct sur la diffusivité des molécules présentes dans l'emballage. Les facteurs internes font référence à des propriétés inhérentes des molécules diffusantes et aux matériaux tels que la nature chimique des substances (monomères, additifs) présentes dans les matières plastiques ainsi que l'état structural et la morphologie du polymère. Le contact avec l'aliment (composition et propriétés chimiques) et les conditions d'exposition ou d'usage du matériau sont des éléments externes influençant la diffusivité (Tehrany et Desobry, 2004).

2.5. Limites de migration

Elles peuvent également définir, ou limiter, l'utilisation d'une matière, ainsi que sa qualité. Les limites de migration fixées pour certaines des substances correspondent à la quantité admissible dans l'alimentation humaine, exprimée en mg/kg de denrée alimentaire ou en d'autres termes tels que la valeur PADI (Packaging Acceptable Daily Intake), la dose quotidienne admissible de matière de conditionnement. Ces valeurs tiennent compte des données toxicologiques et du mode de vie des individus (habitudes alimentaires, culinaires...).

Elles sont établies en fonction de la dose :

- Quotidienne de substance admissible par individu, exprimée en mg/kg corporel par jour ;
- Totale quotidienne de substance absorbée par individu, exprimée en mg/jour, et incluant les préparations des aliments, les additifs alimentaires, plus les éléments naturels des matières premières (Kozłowski, 2012).

2.6. Contrôle de la migration

Indépendamment de la formulation des prescriptions sur la migration globale, il est difficile en pratique, sur le plan analytique, de procéder aux essais de contrôle de la migration spécifique avec de vraies denrées alimentaires. C'est la raison pour laquelle la législation a prévu des contrôles avec des simulateurs d'aliments. Ils sont choisis en fonction du type de denrées alimentaires (grasse, aqueuse ou alcoolique) avec lequel le matériau est susceptible d'être en contact. Ils peuvent être : de l'eau, d'une solution alcoolique ou d'acide

acétique et de l'huile d'olive. Les essais de migration doivent être réalisés dans des conditions de durée de contact et de température aussi proches que possible de la réalité (Kozłowski, 2012).

3. Exemples des migrants d'emballage alimentaire

3.1. Phtalates

Le nom phtalate dérive du terme acide phtalique lui-même dérivant du mot naphthalène. Les phtalates ressemblent à l'huile végétale pure, ont peu ou pas d'odeur et confèrent des caractéristiques appréciables aux différents produits de consommation et dans la construction : flexibilité, durabilité, longévité et moins cher (Clotilde *et al*, 2010).

Les phtalates font partie d'une famille de produits chimiques constitués d'un anneau benzénique et de deux groupements de carboxylates générant une structure de type diester.

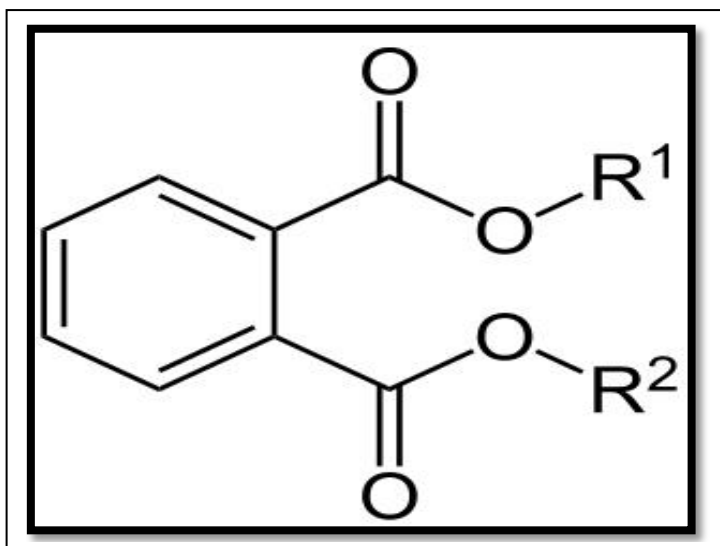


Figure 2 : Structure chimique des phtalates (Clotilde *et al*, 2010).

Ils'agit de substances principalement destinées à un usage industriel. Parmi les plus couramment utilisées, mentionnons le DEHP (di (-2-éthylhexyle) phtalate) le BBP (benzylbutylephtalate), le DBP (dibutylephtalate), le DEP (diéthylephtalate) et le DINP (diisononylephtalate). On retrouve des phtalates dans plusieurs produits de consommation courante (**Tableau 1**), tels les adhésifs, les revêtements de sol en vinyle, les huiles lubrifiantes, les condensateurs électriques, les détergents, les solvants, les produits pharmaceutiques, les fils et les câbles électriques et les produits cosmétiques (parfums, déodorants, lotions après rasage, shampooings, aérosols pour cheveux, vernis à ongles). L'usage des phtalates comme plastifiant représente une autre des applications très courantes

de ces produits. La majorité des articles rigides, semi-rigides ou souples à base de chlorure de polyvinyle, communément appelé PVC, contiennent des phtalates. La proportion de phtalates peut atteindre jusqu'à 50 % dans certains produits, notamment dans les sacs de plastiques, les cadres pour fenêtres, les emballages alimentaires, les imperméables en plastique, les rideaux de douche, les bottes, les tuyaux d'arrosage, les jouets des enfants, les dispositifs médicaux et les contenants pour le stockage du sang (Saint-Laurin et Rhainds, 2004).

Tableau 1 : Description des principaux phtalates pour usage de type commercial et Industriel (Saint-Laurin et Rhainds, 2004).

Catégorie de phtalates	Abréviation	Exemples d'utilisation
Phtalate de benzylbutyle	BBP	Fragrances, fixatifs pour cheveux, adhésifs et colles, produits pour l'automobile, revêtement à plancher en vinyle
Phtalate de dibutyle	DBP	Fragrances, déodorants, fixatifs pour cheveux, vernis à ongle, encres pour imprimante, Insecticides
Phtalate de diéthyle	DEP	Fragrances, déodorants, gels et mousses pour les cheveux, shampooings, savons, fixatifs pour cheveux, vernis à ongle, lotions pour le corps
Phtalate de di- 2-éthylhexyle	DEHP	Fragrances, produits flexibles en PVC (rideau de douche, boyau d'arrosage, couche, contenant pour la nourriture, pellicule plastique pour la nourriture, sac pour unités de sang, cathéter, tubulure pour soluté, gants, etc.)
Phtalate de di-isononyle	DINP	Jouets pour enfants, revêtements à plancher en vinyle, gants, matériels pour l'emballage de la nourriture, pailles à breuvage, boyaux d'arrosage
Phtalate de di- cyclohexyle	DCHP	Laboratoires de recherche
Phtalate de di-n-octyle	DOP	Produits flexibles à base de plastique

3.1.1. Voies d'exposition

L'exposition des personnes peut se faire par la présence de DEHP dans l'environnement ou dans les produits de consommation (Hao *et al.*, 2012).

Les expositions les plus élevées peuvent se produire sur les lieux de travail où l'on produit ou utilise du DEHP ou des produits contenant du DEHP. Les travailleurs y sont exposés par l'air qu'ils respirent ou par le contact avec la peau.

L'exposition du grand public peut provenir de plusieurs sources, comme l'air à l'intérieur des habitations. On trouve du DEHP dans le lait maternel et les préparations pour les biberons, ainsi que dans des aliments cultivés près de sites de production utilisant du DEHP. Les niveaux d'exposition les plus élevés sont enregistrés lors de procédures médicales telles que les transfusions chez les nouveau-nés ou l'hémodialyse à long terme chez les adultes.

3.1.2. Migration des phtalates

C'est le passage dans des denrées alimentaires (lait et produits laitiers par exemple) de composants provenant de l'emballage. Pour pouvoir assurer la sécurité des produits, il est important de contrôler la migration des matériaux utilisés pour l'emballage (**Figure 3**).

Les phtalates une fois polymérisées, ces molécules sont restées à l'intérieur du matériau, sauf que, sous l'action de la chaleur par exemple, elles migrent dans les aliments. Même si des seuils de migration sont fixés par la réglementation européenne et respectés par les industriels, on peut se demander si la multi-exposition à ces molécules ne nous met pas en danger. (Endrizzi *et al.*, 2009)

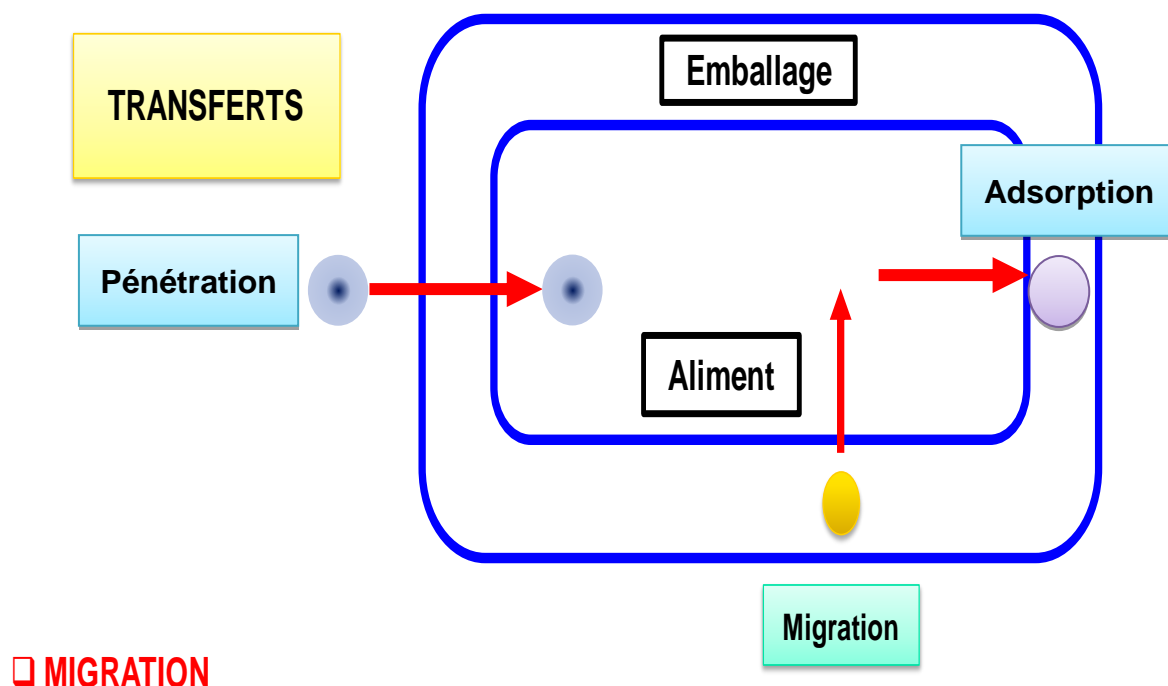


Figure 3 : Échanges de matières entre les matériaux et leur environnement d'après(Endrizzi *et al.*, 2009).

3.1.3. Principaux effets sur la santé

- Problèmes de fertilité masculine.
- Cancers.
- Diminution de la mobilité des spermatozoïdes.
- Altération du niveau d'hormones chez l'homme.
- Diminution de la distance urogénitale chez les nouveau-nés mâles.
- Toxique pour le cerveau et le système nerveux.
- Altération du fonctionnement de la thyroïde.
- Augmente la résistance à l'insuline.
- Favorise la prise de poids au niveau abdominal.
- Favorise l'apparition de rhinite allergique et d'asthme.
- Toxique pour le système respiratoire.
- Mutagène pour l'ADN.
- Amène une puberté précoce chez les jeunes filles.
- Accouchement prématuré[2].

3.2. Bisphénol A (BPA)

Le bisphénol A est utilisé en grandes quantités depuis de nombreuses années dans la fabrication de plastiques durstransparents (polycarbonates), de résines époxydes et d'autres produits couramment utilisés. Il est autorisé comme additif dans des plastiques à usage alimentaire, les biberons en particulier.

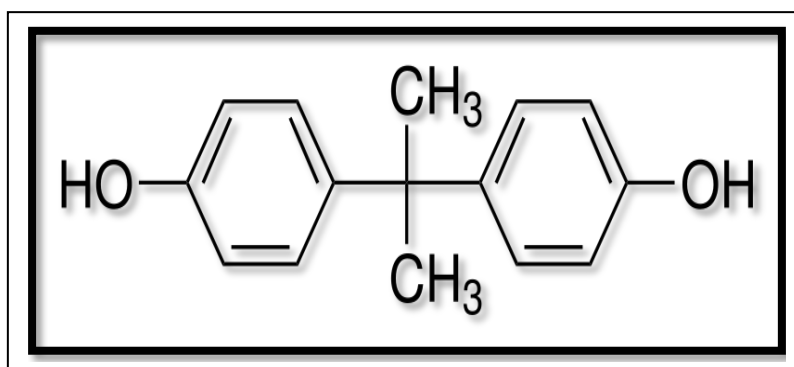


Figure 4: Structure chimique du Bisphénol A (Diez, 2009).

Les sources d'exposition de la population générale sont principalement alimentaires. Il a été estimé que la quantité quotidienne de BPA ingérée varie entre 0,04 et 14 µg/kg poids corporel (jusqu'à 100 µg/kg lors d'exposition professionnelle)(Diez,2009).

3.2.1. Voies d'exposition

Selon les agences sanitaires internationales, la principale source d'exposition de la population générale est alimentaire. Elle résulte du passage du bisphénol A dans l'aliment ou la boisson à partir des polymères plastiques et résines époxy utilisés pour les surfaces des contenants / emballages. En effet, le BPA résiduel peut migrer des divers contenants alimentaires qui contiennent le polymère et contaminer la nourriture ou la boisson qui est contenue. C'est le cas lors d'un chauffage prolongé, après exposition à des produits acides ou lors de lavage avec des détergents agressifs et rinçage insuffisant. Le BPA peut entrer dans l'organisme par la muqueuse située sous la langue et non pas seulement par voie intestinale. On suspecte également des sources d'exposition par contact, à travers la peau[3].

3.2.2. Effets toxiques de bisphénol A (BPA)

Les effets toxiques de cette substance chimique sur la santé humaine sont de plus en plus étudiés et sont au cœur d'une préoccupation sanitaire mondiale. Des études ont montré que le BPA est un perturbateur endocrinien qui peut modifier le fonctionnement naturel du système endocrinien humain. Ainsi, le BPA a une activité œstrogène agoniste et androgène antagoniste. D'autres études se sont intéressées à la cancérogénicité de ce produit, il a été montré qu'une exposition au BPA pouvait augmenter les risques de cancers, en particulier chez les individus à risques. Ces composés ont également des effets toxiques sur la reproduction(Rouchonet *al.*2012).

II. Matériel et méthodes

1. Animaux et hébergement

1.1. Origine et conditions d'hébergement

Les souris utilisées dans cette étude ont été des souris de recherche « Wistar ». Elles ont été reçues à l'âge de 4 semaines et hébergées à l'animalerie de l'université de Guelma, en conditions contrôlées (22°C, 55% d'humidité relative, cycles jour/nuit de 12h/12h).

1.2. Nature des cages et des biberons

Toute utilisation de plastiques et consommables en polycarbonate a été écartée pour éviter des contaminations en bisphénol A ou phtalates. Les animaux ont été hébergés en cages de polypropylène (8 animaux/cage) et les biberons ont été en polypropylène équipés par des tétines métalliques.

2. Matériel d'étude

2.1. Réactifs chimiques

- Molécule étudiée (2-ethylhexyl) phtalate (DEHP)
- Solution d'insuline (dilution 1×10^{-3})
- Solution de saccharose (30 g/l)
- Réactif de travail : tampon et l'uréase + étalon urée (0,50 g/l) + hypochlorite de sodium pour l'analyse de l'urée.
- Réactif d'alkaline + solution d'acide picrique + étalon standard pour l'analyse de la créatinine.
- Phénol + Glucose oxydase + Glucose standard pour l'analyse de la glycémie.
- Chloroforme.

2.2. Matériel de mesures

2.2.1 Balance technique

Une balance de laboratoire a été utilisée pour la pesée de petits animaux, elle est de construction particulièrement plate, et facile à nettoyer, max portée est 8 kg, sa mesure est de précision de 0,01 g.

2.2.2 Balance de précision

Une balance d'analyse de précision de 0,0001 g a été utilisée pour la pesée exacte des produits chimiques et également des organes internes des souris sacrifiées.

L'ensemble des outils et des appareils utilisés dans cette étude sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1 : instruments et appareillage d'analyse et d'expérimentation

Verrerie	Appareillage	Autre matériel	Matériel de sacrifice
Tube à essai. Béchers. Pipettes graduées. Flacons.	Réfrigérateur. Spectrophotomètre. Etuve. Centrifugeuse.	Portoirs. Balance. Mortier. Agitateur et barreau magnétique. Enceinte.	Trousse des instruments complets Ciseaux à dissection

3. Expérimentation animale

Toutes nos expérimentations animales ont été en concordance de l'éthique de la manipulation des animaux dans les recherches scientifiques.

3.1. Injection continue au DEHP chez les souris

Cette étude est basée sur un modèle d'injection d'une substance chimique DEHP qui est un migrant d'emballage précédemment préparé pour réaliser des tests de tolérance au saccharose et à l'insuline et contrôler le développement de la masse corporelle des animaux, ainsi que la réalisation des analyses biochimiques (glycémie, créatinine et l'urée) sur des prélèvements du sang des animaux

- Un total de 16 femelles âgées de 12 semaines, séparées comme suite (8 souris/cage), pour former deux groupes : un groupe de contrôle(1) et un autre groupe des souris qui ont été injecté par le DEHP (2).

- Le premier groupe a été injecté par une dose de l'eau distillée par apport à leur poids corporel, à l'aide d'une seringue médicale de volume de 1 ml.
Le deuxième groupe a été injecté par une dose 50 µg/kg P.C./ injection de DEHP par apport à leur poids corporel, à l'aide d'une seringue médicale du même volume que le premier groupe.
- Les jours d'injections ont été : 10, 13, 17, 24, 27 du mois d'Avril 2016.

NB : Le poids d'une souris a été de l'ordre de 30 g et la dose injectée a été 50 µg/kg P.C./ injection.

3.2. Etude de développement

Tous les animaux ont été quotidiennement observés pour déceler toute malformation. Durant toute l'expérimentation, le poids corporel a été mesuré chaque jour sauf les week-ends pour suivre la croissance des animaux. La consommation de nourriture et celle d'eau ont été mesurées chaque jour. Le contrôle journalier des animaux a permis de détecter toute anomalie du comportement et tout signe de toxicité ou de pathologies.

NB : Après une période d'injection de DEHP : on a remarqué qu'il existe une diarrhée pour trois souris, aussi un manque d'appétit pour certaines souris.

3.3. Test de tolérance au saccharose

Les souris de groupe injecté par le DEHP ont été pesées au premier lieu. La solution du saccharose utilisée dans ce test, a été préparée pour obtenir une concentration de 30 g/l. Puis, la glycémie de chaque souris a été mesurée à l'aide d'un glycomètre (Accu-Check) avant l'injection (T_0) et après l'injection d'une dose du saccharose relative aux poids corporels des souris (0,01 ml /g) (Figure 5). La mesure de la glycémie a été faite à différents temps : 15 min, 30 min, 60 min, 90 min, 135 min. De même, le groupe des souris de contrôle a soumis le même protocole du travail précédemment exécuté.



Figure 5 :Injection des souris par une dose de saccharose(Mebarki et Mergueg 2016).

3.4. Test de tolérance à l'insuline

Après la préparation d'une solution d'insuline (dilution 1×10^{-3}), le poids des souris injecté par le DEHPet le taux de glycémie avant l'injection de l'insuline (T_0)ont été mesurés. Puis, à l'aide d'une seringue médicale de volume de 1 ml, l'injection d'une dose d'insuline relative aux poids corporels des souris (0,01 ml /g) a été faite (Figure 6) pour mesurer la glycémie des souris à différentes périodes :15 min, 30 min, 60 min, 90 min, 135 min. Le groupe des souris de contrôle a soumis les mêmes manipulations réalisées sur l'autre groupe.



Figure 6:Injection des souris par une dose d'insuline (Mebarki et Mergueg 2016).

3.5. Sacrifice et prélèvement du sang

Les souris ont été anesthésiées par le chloroforme dans une enceinte. Puis, elles ont été saignées à l'aide de ciseaux à dissection (Figure 7) et le sang du cou a été recueilli dans des tubes héparinés pour faire des analyses biochimiques pour six souris (3 souris contrôle, 3 souris injectées par DEHP).



Figure 7: Sacrifice et prélèvement du sang des souris (Mebarki et Mergueg 2016).

3.6. Analyses biochimiques

Tous les dosages biochimiques ont été réalisés à l'aide d'un spectrophotomètre.

3.6.1. Dosage de créatinine

La mesure de la créatinine donne des informations sur la fonction rénale et sur la masse musculaire. La créatinine est produite à partir de la créatine, une molécule indispensable pour la production d'énergie dans les muscles. En temps normal, la créatinine est transportée par le sang puis éliminée par les reins, dans les urines. Le but de ce dosage a été de connaître l'effet de DEHP sur le fonctionnement des reins.

Ce dosage a été mesuré par un spectrophotomètre à la longueur d'onde de 492 nm selon la formule :

$$x = \frac{A1}{A2} \times 20$$

x : teneur en créatinine (mg/l)

$A1$: absorbance de l'échantillon

$A2$: absorbance de l'étalon (0,05)

3.6.2. Dosage d'urée

L'urée est le produit terminal de la dégradation des protéines. Elle est produite par le foie, et contient de l'azote. Elle est ensuite éliminée par le rein. L'urée varie donc en fonction de l'état du rein, de l'apport en protéine et du niveau d'hydratation.

Le but de ce dosage est de déterminer l'effet DEHP sur le fonctionnement du foie et des reins en termes de production et de libération de l'urée.

Cette analyse a été réalisée à l'aide d'un spectrophotomètre à la longueur d'onde de 580 nm selon la formule ci-dessous :

$$x = \frac{A1}{A2} \times 0,5$$

x : teneur en urée (g/l)

A1 : absorbance de l'échantillon

A2 : absorbance de l'étalon (0,29)

3.6.3. Dosage de glycémie

La glycémie correspond à la quantité de glucose contenue dans le sang. Elle est habituellement exprimée en grammes par litre de sang. Le glucose est indispensable au bon fonctionnement de l'organisme car il constitue le principal substrat énergétique de l'organisme.

Le but de ce dosage est de mesurer la concentration de glucose présente dans le sang au moment du prélèvement. Cette analyse est utilisée pour détecter soit une hyperglycémie ou une hypoglycémie.

Le dosage de la glycémie a été réalisé par une méthode spectroscopique à une longueur d'onde de 500 nm en suivant la formule ci-dessous :

$$x = \frac{A1}{A2}$$

Où :

x : teneur en glucose (g/l)

A1 : absorbance de l'échantillon

A2 : absorbance de l'étalon (0,37)

4. Analyses statistiques des données

Dans toutes les analyses statistiques des études *in vivo*, la portée sera considérée comme l'unité de base (donnée expérimentale). Autrement dit, chacune des données analysées se réfèrera à une portée N, qu'il s'agisse de la moyenne des valeurs obtenues pour chaque animal d'une même portée, ou de la valeur obtenue pour un animal pris au hasard dans chaque portée (les données des femelles non prises seront éliminées lors des tests statistiques). Les résultats seront exprimés sous forme des moyennes

Les données de croissance et de développement relevées, avant et après la période de l'injection du DEHP de même que toutes les données relatives aux analyses d'échantillons biochimiques ont été exprimées en valeur moyenne \pm SD pour chaque groupe (groupe contrôle et groupe DEHP).

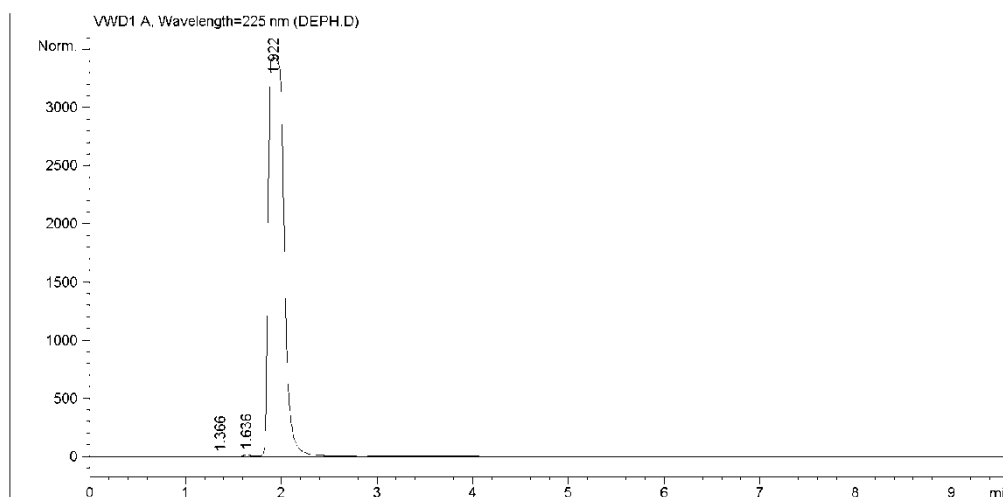
Les analyses de variances (Anova) et les comparaisons de moyennes (Dunnett, Mann-Whitney etc) ont été réalisées à l'aide du logiciel Minitab [version 16].

1. Pureté de phtalate (DEHP)

Data File C:\HECHEM\1\DATA\DEPH.D

Sample Name: DEPH

Injection Date : 15/06/2015 12:49:39
 Sample Name : DEPH Location : Vial 1
 Acq. Operator : Sarah
 Acq. Instrument : HPLC1100-1
 Method : C:\HECHEM\1\METHODS\ARINCAGE.M
 Last changed : 15/06/2015 12:09:50 by Sarah
 (modified after loading)



Area Percent Report

Sorted By : Signal
 Multiplier : 1.0000
 Dilution : 1.0000
 Sample Amount : 20.00000 [ng/ul] (not used in calc.)
 Use Multiplier & Dilution Factor with ISTDs

Signal 1: VWD1 A, Wavelength=225 nm

Peak #	RetTime [min]	Type	Width [min]	Area nAU	Height [nAU]	Area %
1	1.366	PV	0.0878	6.69615	1.13371	0.0174
2	1.636	VV	0.0839	132.67960	18.04175	0.2662
3	1.922	VD	0.1803	3.34662e4	3430.78882	99.7165

Totals : 3.85756e4 3449.96428

Results obtained with enhanced integrator!

*** End of Report ***

Figure 8 : Chromatogramme d'analyse de DEHP

La figure 8 montre des résultats d'un chromatogramme obtenu préalablement et relatif à la pureté du DEHP utilisé lors de notre expérimentation. Ces résultats sont en concordance avec ceux mentionnés sur l'étiquette du produit (pureté > 99%).

2. Evolution du poids corporel des souris (développement)

Les résultats de la figure 9 sont représentés par la moyenne \pm SD (n = 8 souris /groupe). L'analyse statistique par Anova suivi d'un Dunett en post-hoc n'a pas enregistré aucune variation significative. Cependant, plusieurs études montrent une augmentation significative du poids corporel corrélée à une augmentation de la masse adipeuse suite à des expositions aux migrants d'emballage (Newbold, 1995 ; Somm *et al.*, 2009). Selon Hao *et al.*, (2013), l'exposition aux migrants d'emballage peut altérer le développement du poids corporel et la différenciation des adipocytes.

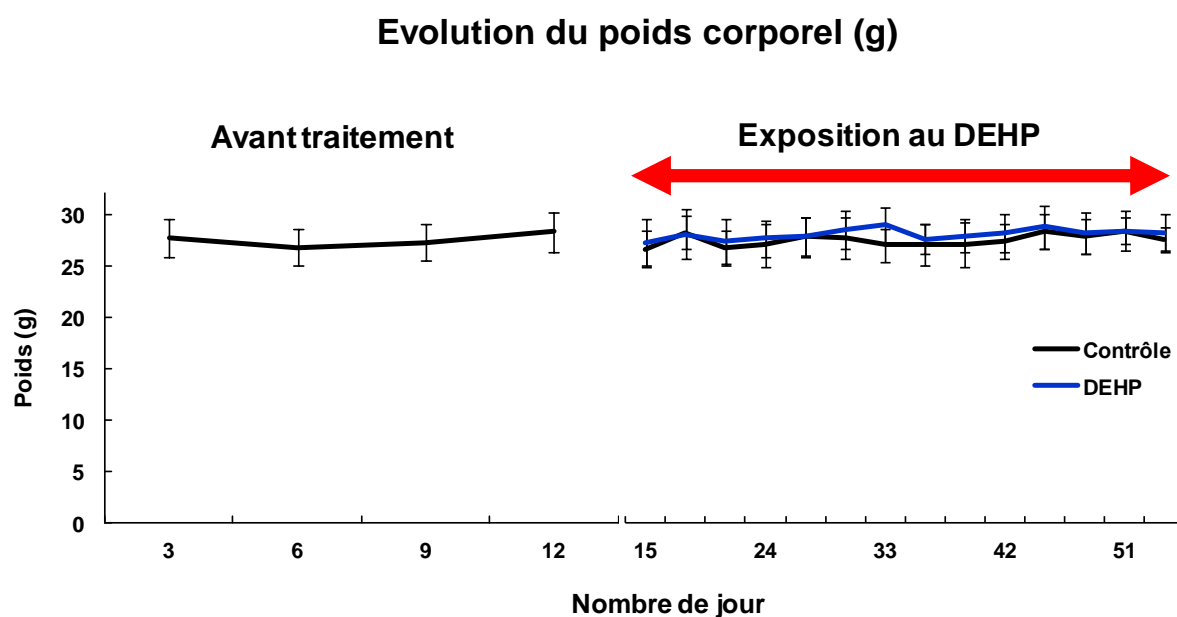


Figure9 : Effet d'une exposition au DEHP (*via injection*) sur l'évolution du poids corporel des souris.

Par ailleurs, l'effet de l'exposition aux perturbateurs endocriniens chimiques sur le développement du poids corporel et l'évolution des paramètres sanguins (créatinine, urée, et glycémie), peut modifier de manière significative la perception de l'étiologie de l'obésité. C'est un nouveau domaine qui a besoin encore de plus de recherche (Heindel, 2003).

3. Test de tolérance au saccharose

Le test de tolérance au saccharose consiste à provoquer une hyperglycémie par une injection péritonéale de saccharose, puis à mesurer la glycémie après 15min, 30 min, 60 min et 90 min. Les résultats sont représentés par la moyenne \pm SD (n = 8 souris /groupe).

* : représente une différence significative entre les moyennes par rapport au groupe témoin avec $p < 0,05$ (Test de Student; $p < 0,05$).

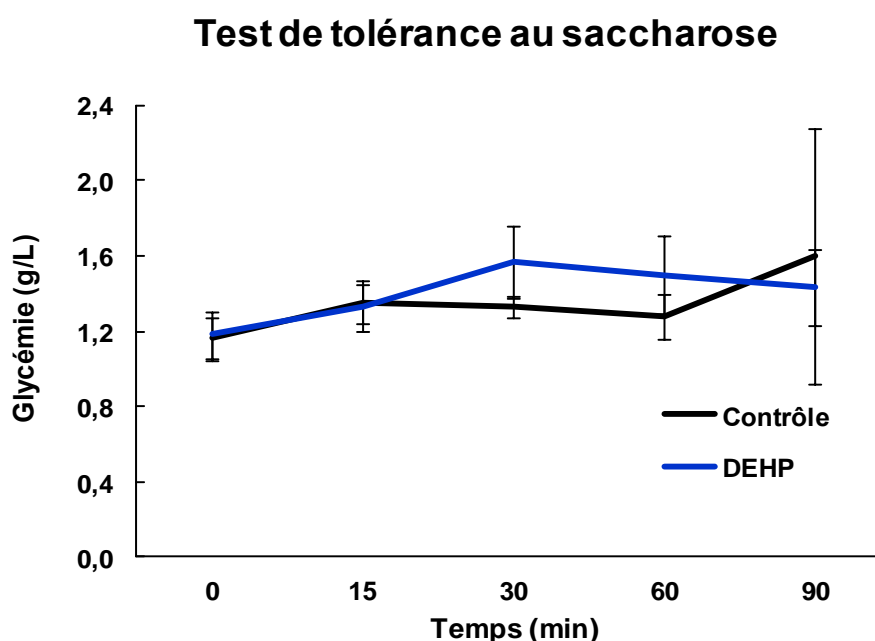


Figure 10 : Effet d'une exposition au DEHP (*via injection*) sur la tolérance au saccharose à l'âge adulte des souris.

Dans cette étude, aucune différence significative n'a été enregistrée par le test de Student ($p < 0,05$). Cependant, une légère variation après 30 min et 60 min d'injection du saccharose a été notée où les souris du lot traité ont du mal à rétablir leur glycémie (Figure 10). Cela signifie la présence d'un dysfonctionnement dans la sécrétion de l'insuline en réponse au glucose par les cellules β pancréatiques, ou un défaut d'action de l'insuline a été fait dans le foie et les organes périphériques.

4. Test de tolérance à l'insuline

Dans le même sens, pour vérifier si l'exposition au DEHP peut provoquer des troubles métaboliques, nous avons également réalisé un test de tolérance à l'insuline. Ce test a été

réalisé uniquement chez les femelles adultes (5 souris/lot). Les résultats sont représentés, dans la figure 11, par la moyenne \pm SD (n = 5 souris/groupe).

* : représente une différence significative entre les moyennes par rapport au groupe témoin avec $p < 0,05$ (Test de Student; $p < 0,05$).

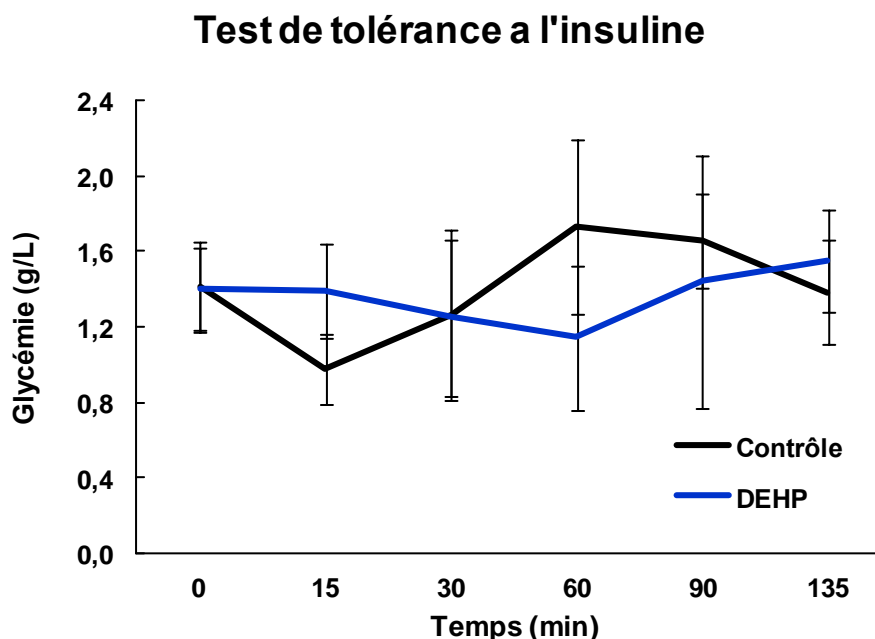


Figure 11: Effet d'une exposition au DEHP (*via injection*) sur la tolérance a l'insuline à l'âge adulte des souris.

aucune variation significative n'a été enregistrée par le test de Student ($p < 0,05$). Toutefois, un décalage en fonction du temps a été observé entre les deux groupes où le groupe traité semble répondre à l'injection de l'insuline après une durée de 45 min. Le retour à la ligne basale est identique dans les deux lots, après 135 min (figure 11). Ce décalage peut être dû à un dysfonctionnement dans la voie de signalisation d'insuline au niveau cellulaire.

5. Analyses biochimiques

Afin de vérifier si notre traitement peut provoquer des troubles sur le métabolisme et sur la fonction rénale, les souris ont été saignées à l'aide de ciseaux à dissection et le sang du cou a été recueilli dans des tubes héparines pour faire des analyses biochimiques pour six souris (3 souris contrôle, 3 souris injectées par DEHP). Les résultats sont illustrés, dans la figure 12, par la moyenne \pm SD (n = 3 souris /groupe).

* : représente une différence significative entre les moyennes par rapport au groupe témoin avec $p=0,05$ (Test de Student; $p=0,05$).

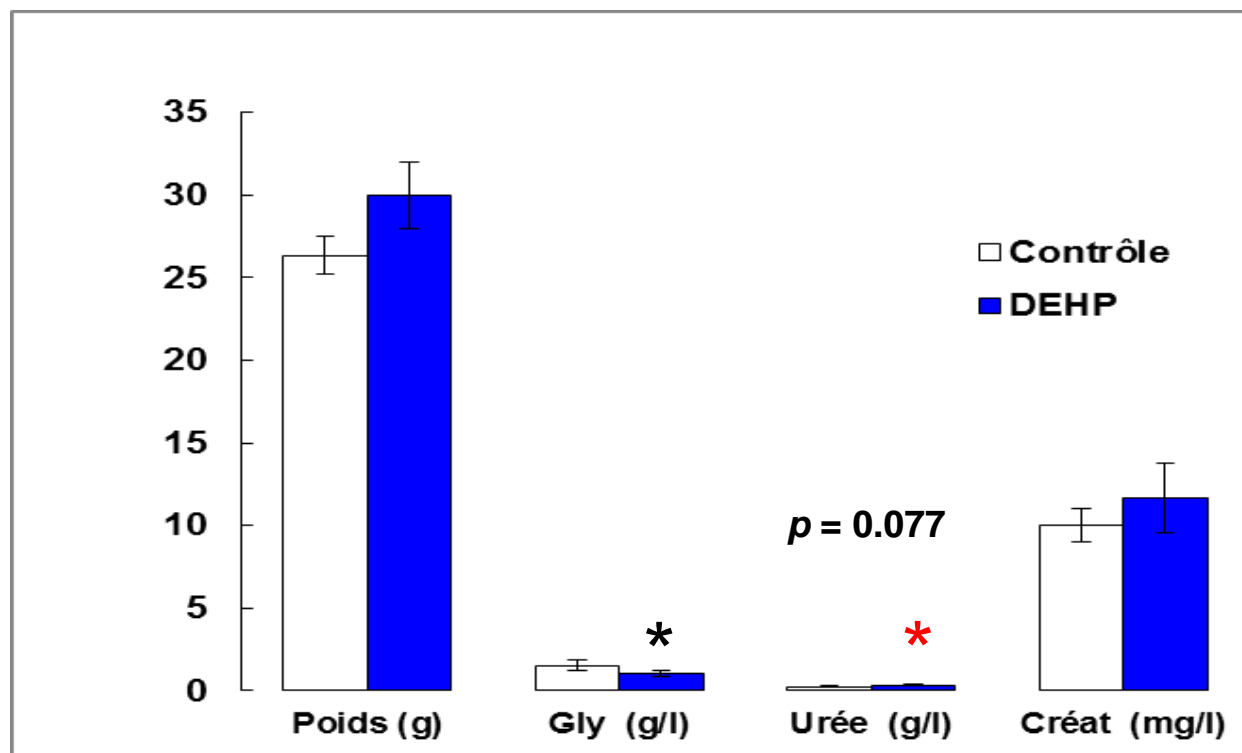


Figure 12 : Effet d'une exposition au DEHP (*via injection*) sur le taux de glycémie, d'urée et de créatinine à l'âge adulte des souris.

Les résultats montrent qu'aucune différence significative n'a été enregistrée dans les résultats de dosage de créatinine. Néanmoins, une variation significative dans le dosage d'urée a été notée seulement à $p=0,07$ où les souris du lot traité ont un taux d'urée élevée par rapport aux souris du lot contrôle (figure 12), c'est un dysfonctionnement des reins. Une variation significative à $p=0,05$ a été aussi observée dans le dosage de la glycémie dont les souris du lot traité ont une hypoglycémie par rapport aux souris du lot contrôle, ce qui exprime une perturbation dans la concentration de glucose présente dans le sang.

Selon Heindel (2003), l'effet de l'exposition aux perturbateurs endocriniens environnementaux tels que le diéthyl-hexyle-phtalate (DEHP) sur le développement des souris a été peu étudiée. Les migrants d'emballage sont des perturbateurs endocriniens qui ont le potentiel

d'avoir un impact significatif sur la santé humaine. C'est un nouveau domaine qui a besoin encore de plus de recherche.

Conclusion et perspective

Dans ce travail nous avons étudié l'effet d'une exposition continue à un migrant d'emballage de type DEHP sur le développement du poids corporel des souris, sur la tolérance au saccharose et à l'insuline, ainsi sur les paramètres biochimiques du sang des souris: créatinine, urée et glycémie.

Selon les résultats de cette étude, l'exposition continue (cinq fois) des souris au DEHP avec une dose de 50 µg/kg P.C. / injection n'a pas d'effet significatif sur le développement du poids corporel des souris et la tolérance au saccharose et à l'insuline. Néanmoins, une variation significative a été notée à $p=0,05$ dans le dosage de la glycémie. De même, une autre différence significative a été constatée dans le dosage de l'urée, mais à $p=0,07$. Donc, le DEHP peut provoquer une hypoglycémie et une augmentation de l'urée dans le sang des souris et cela peut être traduit par l'effet négatif et perturbateur de ce migrant d'emballage sur le système endocrinien qui contrôle la glycémie et l'effet perturbateur de fonction hépatique et rénale. Ces résultats restent préliminaires et nécessitent beaucoup de travaux pour confirmer ou infirmer l'effet de DEHP sur l'organisme animal et humain.

Dans l'attente de la confirmation de ces résultats, quelques conseils demeurent essentiels et utiles pour mieux utiliser les plastiques alimentaires :

- n'utilisez les plastiques que pour l'usage pour lequel ils sont prévus.
- évitez d'employer des récipients en plastique abîmés.
- Evitez de conditionner les aliments gras ou acides dans des emballages plastiques car la nature de ces produits favorise la migration des molécules d'emballage vers le produit.
- Evitez de conditionner les aliments chauds ou très chauds dans des emballages plastiques car la chaleur favorise la migration des molécules d'emballage vers le produit.

Références bibliographiques

- Adamou B, Hamani H; El Krari, Gigon J, Girardon S, Sandrine Prost-Dumont, P, 2006.** Interactions Matériaux – Aliment . Thèse, Lille université Qualimapa (USTL-Lille) p 105
- Anonyme, 2005.** Packaging materials for food. Practical action. Résumé technique. Vol. 329. P :3-4.
- Beyer R, 2012.** Manual on Food Packaging Cemanuel a été élaboré sous l'appui financier de la FAO Sub-Regional Office for the Pacific Islands , Apia .
- Boudalia S, Berges R, Chabanet C, Folia M, Decocq L, et al. 2014.** A multi-generational study on low-dose BPA exposure in Wistar rats: effects on maternal behavior, flavor intake and development. Neurotoxicol Teratol 41: 16-26.
- Chagnon M, 2010.** Emballage alimentaire : mieux évaluer les risques de toxicité, Lettre d'information nutritionnelle réalisée à l'initiative du Centre de Recherche et d'Information Nutritionnelles, Paris, N° 86, P : 1.
- Chomon P, 2012.** Emballages plastiques - Polymères utilisés - Polymères utilisés en Techniques de l'Ingénieur l'expertise technique et scientifique de référence Éditions Techniques de l'ingénieur.
- Clotilde A, Yoann C, Vlérie G, Millet M, 2010.** projets persans les Phtalates, mémoire, 36
- Diez J., 2009.** Perturbateurs endocriniens : considérations générales, et exemples du bisphénol A et des phtalates. fortbildung/formation continue. Vol.20. No 4. P: 62-63.
- Endrizzi A, Karbowski T, Debeaufort F, Chassagne D, Chagnon M.-C, Voilley A. 2009.** Transferts de matière au travers des emballages au contact de produits alimentaires. Ind. Agro. Agri.: 11-16.
- Hao C, Cheng X, Xia H, Ma X, 2012.** The endocrine disruptor mono-(2-ethylhexyl) phthalate promotes adipocyte differentiation and induces obesity in mice. Bioscience reports. Vol. 32. P: 619-629 .
- Heindel JJ, 2003.** Endocrine disruptors and the obesity epidemic. Toxicol Sci 76: 247-9

Kozlowski A, 2012. Alimentarité des matériaux – Réglementation Techniques de l'Ingénieur -l'expertise technique et scientifique de référence. Éditions Techniques de l'Ingénieur. Vol. 197. P :207-225.

Multon J-L, Bureau G,1998. L'emballage des denrées alimentaire de grande consommation. 2^{ème} édition. Edition Technique et Documentation.

Marsh K et Bugusu B, 2007. Food Packaging-Roles, Materials, and Environmental Issues.Résuméscientifique.Vol.72. N° 3. P: 39-55.

Newbold R, 1995. Cellular and molecular effects of developmental exposure to diethylstilbestrol: implications for other environmental estrogens. Environ Health Perspect 103 Suppl 7: 83-7

Pennarum P, 2001. Migration à partir de bouteilles en PET recyclé. Elaboration et validation d'un modèle, applicable aux barrières fonctionnelles .thèse de doctorat. France, université de Reims, page 291.

Rouchon T, Saury C, Streck L ,2012. Les plastiques alimentaires : quels risques pour notre santé département de génie génétique, France, N°28

Saint-laurent L.et Rhainds M.,2004. Phtalates : état des connaissances sur la toxicité et l'exposition de la population générale. Communiqué toxicologique : toxicologie humaine. Direction des risques biologiques, environnementaux et occupationnels.Québec. Vol: 6.P: 1 - 2.

Somm E, Schwitzgebel VM, Toulotte A, Cederroth CR, Combescure C, et al. 2009. Perinatal exposure to bisphenol a alters early adipogenesis in the rat. Environ Health Perspect 117: 1549-55

Tehrany, E.A. et Desobry, S, 2004.Partition coefficients in food/packaging systems: a review. Food Additives and Contaminants Vol : 21,P : 1186 - 1202.

Thill M., 2008. Elaboration du plan de contrôle pluriannuel.

Trinetta V, 2016.Definition and Function of Food Packaging, Principal Scientiste, USA Elsevier Inc. p 2

Yates K., 2000.Polyethylene terephthalate (PET) for Food Packaging Applications. Report on Packaging Materials.Brussels Belgium.

Yates K., 2002.Polystyrene(PS) for Food Packaging Applications. Report on Packaging Materials. Brussels. Belgium.

Site web

[1] Aboutayeb. R 2011 Les emballages alimentaires <http://www.azaquar.com/doc/emballages-alimentaires> Consulté le:03/03/2016.

[2] www.sabotage-hormonal.org, Consulté le:19/05/2016

[3]www.societe chimique de France.fr/produit-du-jour/bisphénol-A .Consulté le:19/05/2016

Abstract

During the last decade, the issue of health-related packaging migrants has extended to new diseases. The objective of this work was to evaluate the effects of exposure to *di* (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) (*ip*) at very low dose (50 µg/kg BW/Injection) which considered that not harmful by international health authorities on the development of body weight, sucrose and insulin tolerance and on creatinine secretion, urea and glucose levels in the blood of mice. The results showed no effect of DEHP on the development of body weight, tolerance to sucrose and insulin and creatinine secretion. However, an adverse effect of glucose and urea has been well established at $p = 0.05$ and $p = 0.07$ respectively.

Key word: development of weight, blood glucose, urea, Migration, DEHP.

الملخص

خلال العقد الماضي, انتشرت مشكلة صحية مرتبطة بهجرة بعض الجزيئات الكيميائية لمواد التغليف على نطاق واسع مما أدى إلى ظهور أمراض جديدة.

كان الهدف من هذا العمل تحديد آثار التعرض المستمر ل (DEHP) (عن طريق حقن جرعة قليلة التركيز $50 \mu\text{g}/\text{kg}$) على تطور وزن الجسم, اختبار السكروز, اختبار الأنسولين, و على افراز الكرياتينين و اليوريا, و مستوى الغلوكوز في دم الفئران.

أظهرت النتائج عدم وجود تأثير DEHP على تطور وزن الجسم, الأنسولين, و على افراز الكرياتينين, ومع ذلك كان له أثر معاكس على نسبة السكر في الدم و اليوريا ($p=0.05$ و $p=0.07$) على التوالي.

الكلمات المفتاح: تطور الوزن, مستوى السكر و اليوريا في الدم, الهجرة, DEHP .

Résumé

Durant la dernière décennie, la problématique de la santé liée aux migrants d'emballages s'est étendue à des nouvelles pathologies. L'objectif de ce travail était de définir les conséquences d'une exposition au *di (2-ethylhexyl) phthalate* (DEHP) (via injection) de petite dose (50 µg/kg PC/Injection) sur le développement du poids corporel, la tolérance au saccharose et à l'insuline et sur la sécrétion de créatinine, d'urée et de la glycémie dans le sang des souris. Les résultats ont montré aucun effet de DEHP sur le développement du poids corporel, la tolérance au saccharose et à l'insuline et sur la sécrétion de créatinine. Cependant, un effet sur la glycémie et l'urée a été bien constaté à $p=0,05$ et $p=0,07$ respectivement.

Mot clés : DEHP, développement du poids, glycémie, urée, Migration, DEHP.